

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 17

4

2012

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, С.Е. ЛЬВОВ, А.И. МАЛЫШКИНА,
И.Е. МИШИНА, А.Е. НОВИКОВ, С.Н. ОРЛОВА,
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 17.12.2012 г. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 8,8.
Тираж 500 экз. Заказ № 224

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. 307, 407
Тел.: (4932) 30-42-91, 22-95-10

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Организация здравоохранения

Organization of Health Care

Лощаков А. М.

Проблемы формирования здорового образа жизни будущего педагога

5

Loshchakov A. M.

Healthy life style in future teachers: problems of forming

Вопросы общей патологии

Problems of General Pathology

Яблокова И. С., Стародумов В. Л.

Содержание свинца в рационе детей 6–7 лет и возможности его коррекции

8

Yablokova I. S., Starodumov V. L.

Lead content in the ration of children aged 6–7 years and possibilities of its correction

Цублова Е. Г., Иванова Т. Г., Иванова Т. Н., Яснецов В. В.

Фармакологические свойства шиффовых оснований из группы производных этоксиаминобензотиазола

12

Tsublova E. G., Ivanova T. G., Ivanova T. N., Yasnetsov V. V.

Pharmacological properties of schiff bases from ethoxiaminobenzotiazole derivatives group

Клиническая медицина

Clinical Medicine

Андреева Т. С., Малышкина А. И., Сотникова Н. Ю.

Влияние препарата интерферона 2α на состояние системного и местного иммунитета у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки и папилломавирусной инфекцией

16

Andreeva T. S., Malyshkina A. I., Sotnikova N. Yu.

Systemic and local immunity status in women with background cervical diseases and papillomavirus infection: 2-alpha-interferon influence

Голосная Г. С., Яковлева А. В., Петрухин А. С., Барагунова В. Х., Белялетдинова И. Х., Воронкова К. В., Карачунская Е. М.

Экспрессия провоспалительных факторов у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями и перивентрикулярной лейкомаляцией в раннем неонатальном периоде

20

Golosnaya G. S., Yakovleva A. V., Petrukhin A. S., Baragunova V. H., Bilyaletdinova I. H., Voronkova K. V., Karachunskaya E. M.

Expression of proinflammatory factors in newborns with intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in early neonatal period

Челышева И. А., Бунина И. С., Герасимова Ю. А., Краснощекова Л. И.

Особенности тревожно-депрессивных расстройств при осложнениях гипертонической болезни (инфаркте миокарда и ишемическом инсульте)

23

Chelysheva I. A., Bunina I. S., Gerasimova Yu. A., Krasnoschekova L. I.

Peculiarities of anxiety and depression disorders in hypertonic disease complications (myocardial infarction and ischemic insult)

Кривцова А. Ю., Жаднов В. А., Яковлева Н. В.

Психологические особенности больных эпилепсией и их роль в терапии заболевания

27

Krivtsova A. Yu., Zhadnov V. A., Yakovleva N. V.

Psychological peculiarities in patients with epilepsy and their role in the treatment for the disease

Батрак Г. А., Мясоедова С. Е., Келеш О. И.

Оценка эффективности аторвастатина в коррекции нарушения вазорегуляторной функции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа с различной длительностью заболевания

30

Batrak G. A., Myasoedova S. E., Kelesh O. I.

Correction of endothelium vasoregulatory function disorder in patients with type 2 diabetes mellitus with various duration of the disease course: evaluation of atorvastatin efficacy

Писарев В. В., Львов С. Е., Васин И. В.

Показатели регионарной гемодинамики раннего послеоперационного периода при остеосинтезе переломов костей голени

34

Pisarev V. V., Lvov S. E., Vasin I. V.

Indices of regional hemodynamics of early postoperative period in osteosynthesis of crus bones fracture

Маерычева Н. В., Романенко И. А., Полятыкина Т. С., Падун М. П., Гринштейн В. Б. Диагностика нарушений углеводного обмена путем определения вкусовой чувствительности к глюкозе и взаимосвязи ее с метаболическими изменениями	38	Mavrycheva N. V., Romanenko I. A., Polyatykina T. S., Padun M. P., Greenstein V. B. Diagnosis of carbohydrate metabolism disturbances by determination of glucose gustatory sensitivity and its correlation with metabolic alterations	
Познанский С. В., Евтихова Е. Ю., Колбашова Ю. Н. Эндовидеохирургические технологии при сочетанных повреждениях груди и живота	43	Poznansky S. V., Evtikhova E. Yu., Kolbashova Yu. N. Endovideosurgical techniques in combinative injures of chest and abdomen	
Баранова А. В., Фадеева О. Ю., Шиляев Р. Р., Бедина И. В., Кузнецова Е. Г. Роль полиморфизма I/D гена ангиотензинпревращающего фермента в развитии и прогрессировании тубулоинтерстициальных поражений почек	47	Baranova A. V., Fadeeva O. Yu., Shilyaev R. R., Bedina I. V., Kuznetsova E. G. Angiotensin converting enzyme ID gene polymorphism in the development and progression of kidney tubulointerstitial disorders	
Талаев А. М., Сотникова Н. Ю., Талаева Е. М. Особенности иммунного статуса у беременных с хроническим пиелонефритом	51	Talaev A. M., Sotnikova N. Yu., Talaeva E. M. Peculiarities of immune status in pregnant with chronic pyelonephritis	

Обзор литературы

Research Review

Солнышков С. К. Об эффективности коронарной реваскуляризации больных острым инфарктом миокарда при поздней госпитализации	55	Solnyshkov S. K. Efficacy of coronary revascularization in patients with acute myocardial infarction in late hospitalization	
---	----	--	--

В помощь практическому врачу

Guidelines for Practitioners

Ходжамуратов Г. М., Артыков К. П. Выбор способа реконструкции при посттравматических дефектах нервных стволов	63	Khodjamuradov G. M., Artykov K. P. Selection of reconstruction technique in posttraumatic defects of nervous trunks	
---	----	---	--

Краткие сообщения

Brief Reports

Ястребцева И. П., Новиков А. Е. Нарушения постурального баланса при инсульте: принципы диагностики и коррекции	69	Yastrebtsseva I. P., Novikov A. E. Disturbances of postural balance in insult: principles of diagnosis and correction	
Демидов В. И., Константинов А. С. Морфологические особенности ангиогенеза в периинфарктной зоне головного мозга при сахарном диабете	71	Demidov V. I., Konstantinov A. S. Morphological peculiarities of angiogenesis in brain periinfarction zone in diabetes mellitus	
Полякова А. Н., Селезнева Е. В., Денисова Н. Б., Михеева М. Г. Гигиеническая оценка средовых факторов образовательных учреждений	73	Polyakova A. N., Selezneva E. V., Denisova N. B., Mikheeva M. G. Hygienic evaluation of inside school environment factors	
Уланова Т. Ю., Чащина Н. Н., Широкова О. С. Особенности течения конъюгационной желтухи у детей, рожденных от матерей с отягощенным акушерским анамнезом	75	Ulanova T. Yu., Chashchina N. N., Shirokova O. S. Peculiarities of conjugative jaundice in infants whose mothers had aggravating gynecologic history	

Организация здравоохранения

УДК 371.72

ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ БУДУЩЕГО ПЕДАГОГА

А. М. Лощаков, кандидат педагогических наук

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

РЕЗЮМЕ С целью выявления негативных факторов, определяющих образ жизни будущего педагога, на базе Шуйского государственного педагогического университета проведено анкетирование 132 студентов историко-филологического факультета и факультета педагогики и психологии. В результате установлены основные причины, препятствующие ведению здорового образа жизни, среди которых наиболее важными являются нерациональное питание и малоподвижный образ жизни. Также выявлена высокая приверженность вредным привычкам: курению и употреблению алкоголя.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, студенты, педагогические вузы, проблемы, негативные факторы, анкетирование.

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

Современный этап развития российского общества характеризуется уменьшением продолжительности жизни, ухудшением здоровья населения. Данная тенденция обусловлена не только социально-экономическим кризисом, снижением уровня жизни, недостатками системы здравоохранения, но и неявными причинами, связанными с системой образования. Одной из приоритетных задач нового этапа реформ в контексте гуманизации образования должно стать сохранение и укрепление здоровья учащихся, формирование у них представления о здоровье как об одной из жизненных ценностей. В национальной доктрине образования Российской Федерации среди основных целей названо «воспитание здорового образа жизни» [3].

По данным ВОЗ, здоровье на 50–55% формируется образом жизни человека. Наиболее полно взаимосвязь между образом жизни и здоровьем выражается в понятии здорового образа жизни,

т. е. деятельности индивида, способствующей сохранению и укреплению здоровья.

Здоровый образ жизни связан с личностно-мотивационным воплощением социальных, психологических и физиологических возможностей и способностей индивида. Важнейшая роль в сохранении здоровья подрастающего поколения, а в перспективе и нации в целом, принадлежит образовательным учреждениям, готовящим педагогические кадры. У будущих педагогов необходимо формировать здоровьесберегающее мышление, культуру, способность видеть за каждым своим профессиональным действием его значение для здоровья учащихся. Современной школе нужен такой педагог, для которого здоровьесберегающее образование является необходимым компонентом профессиональной подготовки, а здоровьесберегающая культура – важной составляющей профессиональной культуры. И если педагог сам не ведет здоровый образ жизни,

HEALTHY LIFE STYLE IN FUTURE TEACHERS: PROBLEMS OF FORMING

Loshchakov A. M.

ABSTRACT The study was aimed to reveal negative factors which determined the life style of future teachers. The questionnaire was performed in 132 students of Shuya State Pedagogical University (department of history&philology and department of pedagogy&psychology). The main causes which put an obstacle to keep healthy life style were determined; they were as follows: lack of rational nutrition and sedentary life. High adherence to harmful habits such as smoking and alcohol abuse were detected also.

Key words: healthy life style, students, pedagogical universities, problems, negative factors, questionnaire.

сам не является положительным примером для учеников, то почти невозможно будет воспитать у учащихся позитивное отношение к своему здоровью. Таким образом, первостепенным фактором формирования здорового образа жизни учащихся является личность педагога: его поведение и образ жизни, отношение к тем или иным проблемам здоровья, стремление к физическому и духовному совершенствованию.

С целью выявления негативных факторов, определяющих образ жизни будущего педагога, проведено анкетирование 132 студентов историко-филологического факультета и факультета педагогики и психологии Шуйского государственного педагогического университета.

Несмотря на то что 96,9% респондентов хорошо осведомлены о ведущей роли образа жизни в формировании здоровья, только 33,2% из них оценивают его как здоровый (29,5% девушек, 39,4% юношей). К факторам, не позволяющим назвать свой образ жизни здоровым, были отнесены следующие: нерациональное питание (63,9%), малоподвижный образ жизни (35,7%), курение и употребление алкоголя (35,5%), десинхронозы (24,7%), проблемы в сексуальной сфере (9,6%).

Среди этих причин первое место занимает нерациональное питание. Правильно организованное питание имеют 15,2% опрошенных, 66,2% не всегда соблюдают режим питания, а 18,3% неправильно питаются постоянно. Из них 37,2% респондентов принимают пищу менее трех раз в день, а 30,0% – горячую пищу лишь один раз в день. Подавляющее большинство опрошенных (88,4%) считают, что еда «всухомятку» на-

носит вред здоровью. Более половины студентов (57,3%) затрудняются охарактеризовать собственное питание: 68,4% имеют смешанный рацион; 12,6% – включающий преимущественно мучные изделия. Удельный вес опрошенных, имеющих в рационе мясо, овощи и фрукты, примерно одинаков и составляет около 5,1%.

Большинство (70,9%) студентов считают, что нерациональное питание приводит к увеличению массы тела, что способствует возникновению различных заболеваний. Данные показатели соотносятся с показателями гуманитарных вузов Центрального региона РФ [5].

На втором месте среди факторов, характеризующих образ жизни студентов, была названа гиподинамия (35,7%). Примерно половина (58,9%) опрошенных указала на полное отсутствие в режиме дня самостоятельных занятий физическими упражнениями (большинство из них девушки), 49,8% указали на отсутствие в режиме дня утренней гигиенической гимнастики, 37,7% выполняют ее нерегулярно. Среди занимающихся физической культурой и спортом 74,7% указали, что еженедельная норма тренировочной нагрузки составляет менее 6 часов. Большая часть (78,7%) студентов отметила положительное влияние физических упражнений на состояние их здоровья. Полученные нами данные во многом сходны с результатами В. Н. Усатова [4], который в своем исследовании также отметил низкую двигательную активность студентов.

Третьим фактором, не позволяющим назвать свой образ жизни здоровым, будущие педагоги назвали курение и употребление алкоголя. Счи-

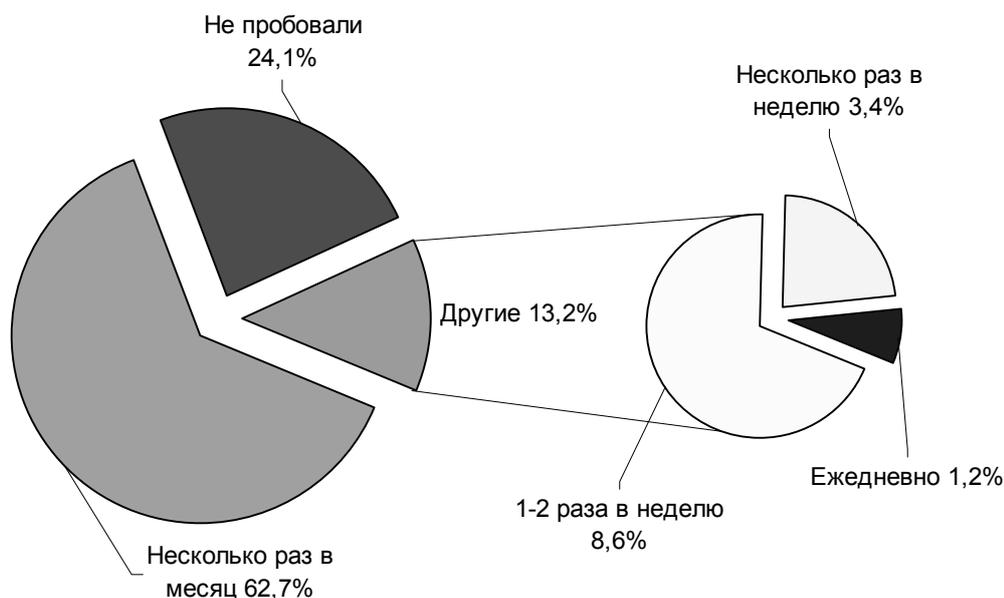


Рис. Частота употребления алкоголя по результатам анкетирования студентов педагогического вуза

тают, что умеренное употребление спиртного не вредит здоровью, 48,9% опрошенных, а 13,4% не различают понятия «алкоголизм» и «бытовое пьянство», мнение 26,5% не сформировано. На рис. представлены ответы респондентов на вопрос о частоте употребления алкоголя.

Характерной особенностью образа жизни современной учащейся молодежи является курение (табл.). Большинство курящих студентов считают необходимым со временем избавиться от этой вредной привычки.

Около 6,7% опрошенных считают, что выкуривание менее 10 сигарет в день не вредит здоровью. Многим респондентам (79,2%) известно, что такое пассивное курение. Студенты отметили, что им приходится быть пассивными курильщиками в компании друзей (54,8%), на улице (22,2%), дома (20,2%). Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев вредные привычки взаимосвязаны [2, 4].

Среди факторов, влияющих на образ жизни, немаловажную роль играют десинхронозы. Примерно каждый пятый студент (23,8%) указал, что начинает готовиться к следующему учебному дню не ранее 22:00–23:00, причем подавляющее большинство (86,9%) проживает в общежитии. Отход ко сну данные респонденты планировали в 01:00–03:00, при том что занятия на факультетах начинались в 8:00–9:00. Недостаток сна в учебные дни

90,2% респондентов планировали компенсировать продолжительным сном в выходные дни.

Не считают свой образ жизни здоровым из-за проблем в сексуальной сфере 9,6% респондентов. Так, 6,2% девушек и 14,3% юношей указали на наличие двух и более половых партнеров. Почти каждая десятая студентка (11,3%) при наступлении первой незапланированной беременности готова сделать аборт. Обращались к врачу по поводу заболеваний, передающихся половым путём, 13,6% респондентов.

ВЫВОДЫ

Среди причин, препятствующих ведению здорового образа жизни студентами педагогического вуза, наиболее распространенными являются нерациональное питание (63,9%) и малоподвижный образ жизни (35,7%). Также высока приверженность студентов вредным привычкам – курению и употреблению алкоголя (35,5%). Приведенные данные не позволяют назвать образ жизни будущих педагогов здоровым, и в этой связи в педагогическом вузе должна вестись серьезная комплексная работа по его формированию.

Ряд исследователей приводит данные о том, что такие же проблемы имеет и большинство россиян студенческого возраста, причем образ жизни будущих педагогов в сравнении с этими данными выглядит более здоровым [1, 2, 4, 5].

Таблица. Частота табакокурения среди студентов

Исследуемые группы	Число опрошенных, %			
	Не курят	Курят	в том числе	
			не собираются бросать	собираются бросать
Юноши	63,1	36,9	5,7	31,2
Девушки	75,5	24,5	0,8	23,8
Оба пола	69,3	30,7	3,3	27,5

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева, Н. Л. Социологический анализ образа жизни и физкультурно-спортивной деятельности студентов / Н. Л. Гусева, В. Г. Шилько // Вестн. Томского государственного университета. – 2011. – № 352. – С. 199–202.
2. Дудченко, З. Ф. Представления студентов о здоровом образе жизни / З. Ф. Дудченко // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного института психологии и социальной работы. – 2010. – Вып. 1 (13). – С. 68–72.
3. Национальная доктрина образования в Российской Федерации (одобрена постановлением Правительства РФ от 4 октября 2000 г. № 751) // Российская газета. – 2000. – № 196.
4. Усатов, В. Н. О роли двигательной активности студентов гуманитарных вузов и способах её повышения / В. Н. Усатов // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2009. – Вып. 1 (47). – С. 29–32.
5. Ушакова, Я. В. Здоровье студентов и факторы его формирования / Я. В. Ушакова // Вестн. Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2007. – № 4. – С. 197–202.

Вопросы общей патологии

УДК 613.2:615.916

СОДЕРЖАНИЕ СВИНЦА В РАЦИОНЕ ДЕТЕЙ 6–7 ЛЕТ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

И. С. Яблокова*,
В. Л. Стародумов, доктор медицинских наук

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

РЕЗЮМЕ Проведен анализ содержания свинца в рационе детей 6–7 лет, готовящихся к поступлению в школу, с целью обоснования изменения питания и снижения риска неблагоприятного воздействия этого микроэлемента. Установлено, что воздействие свинца, поступающего с пищей, является значимым. В рационе детей имеется избыток жиров, недостаток витамина С и кальция, что может привести к увеличению негативного влияния этого микроэлемента. Разработанный продуктовый набор может снизить риск поступления свинца в организм детей без ущерба для пищевой ценности рациона.

Ключевые слова: свинец, риск, питание детей.

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

Обеспечение безопасности пищевых продуктов входит в число приоритетных направлений государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения [4]. Одним из показателей безопасности пищи является степень загрязнения вредными чужеродными химическими веществами, которую принято оценивать по расчету риска.

В отличие от гигиенических нормативов, эта концепция учитывает прямые эффекты воздействия на состояние здоровья человека, устанавливаемые по референтным дозам для детей как наиболее чувствительной группы населения [2]. Известно, что болезни органов пищеварения занимают одно из первых мест в структуре соматической заболеваемости детского населения России [10]. В их развитии особую роль играют пусковые факторы риска, к которым относится содержание в пище тяжелых металлов.

Отравления свинцом – самая распространенная в ряде стран мира интоксикация, связанная с загрязнением окружающей среды [11]. Наибольшую опасность свинец представляет для организма детей, поскольку его всасывание в желудочно-кишечном тракте у них достигает 50% [1]. Особенно значимым это становится в так называемые чувствительные периоды, к которым можно отнести начало обучения в школе. Как известно, в это время усиливается напряжение функциональных систем организма, снижаются адаптационные возможности [3]. Резко сократить адаптационные резервы может нарушение полноценности и сбалансированности питания [7], поэтому рациональное питание является, возможно, одним из средств снижения риска неблагоприятного воздействия свинца, поступающего из объектов окружающей среды с пищевыми продуктами.

LEAD CONTENT IN THE RATION OF CHILDREN AGED 6–7 YEARS AND POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION

Yablokova I. S., Starodumov V. L.

ABSTRACT The authors analyzed lead content in the ration of children aged 6–7 years who were preparing to enter school. The aim of the study was the substantiation of nutrition alteration and the diminishment of unfavorable lead influence risk. It was determined that the influence of lead which was received by nutrition was rather significant; there were fats excess, vitamin C and calcium deficiency. The latter factors might lead to the negative influence of this trace element. The developed food set was allowed to decrease the risk of lead dietary intake by children without detriment to ration nutrition value.

Key words: lead, risk, children nutrition.

Целью исследования явилось определение содержания свинца в рационе детей 6–7 лет для поиска возможностей его снижения без ущерба для пищевой ценности рациона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дана сравнительная характеристика питания детей 6–7 лет при посещении подготовительных групп дошкольных образовательных учреждений (ДОУ) и при обучении в первом классе. Для воспроизведения суточных рационов проводился опрос родителей с помощью анкеты, включавшей наименования продуктов: родители указывали на потребление этих продуктов детьми в течение недели. Калорийность, содержание основных нутриентов – белков, жиров, углеводов, витамина С, минеральных солей (кальция, фосфора, железа) было рассчитано с помощью специально разработанной программы в электронных таблицах Excel.

Для оценки содержания свинца в пищевых продуктах предварительно проанализированы результаты лабораторных испытаний 286 проб продуктов, поступающих в образовательные учреждения и реализуемых в розничной сети. Уровень свинца определялся методом атомно-абсорбционной спектрометрии пищевых продуктов лабораторией ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Ивановской области» и испытательным центром «Качество» ФГБОУ ВПО ИГХТУ с использованием приборов ААС «Са-турн» и GBC-908 AA [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительно была рассчитана пищевая ценность суточных рационов детей (табл. 1). Выявленные нарушения, а именно снижение количества кальция и витамина С, а также избыток жиров, могут привести к усилению токсичности свинца, поступающего с продуктами питания [8, 9].

Риск поступления свинца с пищевыми продуктами оценивался на основании методических указаний МУ 2.3.7.2519-09 «Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население» [2].

Ранее было установлено [9], что концентрация свинца выше в продуктах животного происхождения, чем в растительных. Например, в мясе среднее содержание этого металла – $0,100 \pm 0,005$ мг/кг; в рыбе – $0,173 \pm 0,008$ мг/кг; в овощах – $0,036 \pm 0,003$ мг/кг; фруктах – $0,060 \pm 0,008$ мг/кг. Относительно больше, чем в овощах, содержится свинца в хлебе, особенно ржаном ($0,055 \pm 0,005$ мг/кг) и крупах ($0,07 \pm 0,01$ мг/кг). Самое низкий уровень металла – в кисломолочных продуктах ($0,027 \pm 0,002$ мг/кг).

Затем по имеющимся данным о питании детей и о контаминации свинца в пищевых продуктах была определена его экспозиция в продуктовых наборах первоклассника и дошкольника. В связи с неравномерным распределением содержания свинца в пробах для расчета использовалась медиана (Exp_{me}) и 90-й перцентиль (Exp_{90}), а также проведен расчет коэффициента опасности (HQ) на уровне медианы и 90-го перцентилля (табл. 2).

Таблица 1. Пищевая ценность рационов

Рацион	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Энергетическая ценность, ккал	Витамин С, мг	Са, мг	Р, мг	Fe, мг
Суточный рацион в ДОУ весной		84	210	1834	25	570	914	13
Суточный рацион в школе осенью	68	93	210	1934	44	648	988	13
Разработанный рацион (после коррекции)	63	61	234	1734	65	905	1123	13
Нормы для детей 3–7 лет [5, 6]	54	60	261	1800	50	900	1350	10

Таблица 2. Экспозиция свинцом и коэффициент опасности

Набор продуктов	Exp_{me} , мг/кг в сут/в неделю	$Exp_{90\text{ пр}}$, мг/кг в сут/в неделю	HQ _{me}	HQ _{90\text{ пр}}}
Рацион дошкольников	0,0024/0,002	0,004/0,029	0,7	1,14
Рацион первоклассников	0,0035/0,025	0,0056/0,04	1,0	1,4

Значение Exp_{90} превышает условно переносимое недельное поступление свинца, которое равно 0,025 мг/кг массы тела в неделю. Отмечено и превышение допустимого суточного поступления свинца в организм, или референтной дозы, равной при пероральном поступлении 0,0035 мг/кг.

Рассчитанные нами коэффициенты опасности HQ на уровне 90-го перцентиля (табл. 2) также являются значимыми, поскольку превышают 1,0. Следовательно, загрязнение пищевых продуктов свинцом в нашем случае представляет определенную опасность для здоровья детей.

Одним из путей снижения риска может быть уменьшение доли в рационах тех продуктов, которые вносят наибольший вклад в значение экспозиции. Для этого рассчитан вклад каждой из групп продуктов в общее значение экспозиции свинцом, что показано на рисунках 1, 2.

На первом месте по вкладу в общее значение экспозиции стоят фрукты, затем рыба и колбасы, поэтому количество этих пищевых продуктов необходимо уменьшить.

Коррекцию рационов необходимо начать уже в ДОО, где организовано трехразовое питание. С этой целью разработан продуктовый набор, в котором снижено количество продуктов с высоким вкладом в экспозицию свинцом (табл. 1). При

этом исправлены и выявленные ранее нарушения пищевой ценности рационов.

Количество белков в разработанном рационе несколько выше требований нормативных документов для детей 3–7 лет, посещающих ДОО, а содержание витамина С, кальция, фосфора и железа в нем приближается к нормам для школьников 7–11 лет.

При коррекции в продуктовом наборе дошкольника по сравнению с фактическим потреблением:

- 1) снижено содержание картофеля на 50%, круп и фруктов – на 30%, мяса – на 10%;
- 2) исключены колбасы и консервы,
- 3) увеличено потребление овощей (в 2 раза), молока и кисломолочных продуктов (на 15%),
- 4) устранены недостатки нутриентного состава рациона: снижено содержание жиров, углеводов и калорийность, увеличено количество витамина С, кальция, фосфора (табл. 1).

ВЫВОДЫ

Анализ питания детей, поступающих в первые классы школ, выявил риск повышенного поступления свинца с пищевыми продуктами.

Указанный риск можно снизить путем изменения рациона за счет уменьшения доли продуктов, вносящих наибольший вклад в экспозицию свинцом, и повышения доли продуктов с наибольшей пищевой ценностью.



Рис. 1. Вклад пищевых продуктов в общее значение экспозиции свинцом в рационе дошкольников



Рис. 2. Вклад пищевых продуктов в общее значение экспозиции свинцом в рационе школьников

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов, Ю. А. Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю. А. Ершов, Т. В. Плещенева. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.
2. Методические указания МУ 2.3.7.2519-09. Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминатов пищевых продуктов на население. – М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.
3. Надеждин, Д. С. Состояние здоровья и особенности психического развития первоклассников / Д. С. Надеждин, И. К. Рапопорт // Гигиена и санитария. – 2009. – № 2. – С. 56–60.
4. Онищенко, Г. Г. Основные задачи государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны // Вопр. питания. – 2003. – № 6. – С. 3–9.
5. СанПиН 2.4.1.2660-10. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы в дошкольных организациях. – М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010.
6. СанПиН 2.4.5.2409-08. Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования. – М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – 56 с.
7. Спиридонов, А. М. Разбалансированность питания – универсальный фактор в возникновении заболеваний внутренних органов / А. М. Спиридонов, О. В. Сазонова, И. И. Березин // Гигиена и санитария. – 2009. – № 1. – С. 42–43.
8. Стародумов, В. Л. Дефицит нутриентов как возможное условие развития интоксикации, вызванное воздействием малых доз свинца // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 60–62.
9. Яблокова, И. С. Опасность поступления свинца и кадмия с пищевыми продуктами в организм детей / И. С. Яблокова, В. Л. Стародумов // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2011. – № 1. – С. 30–33.
10. Яблокова, И. С. Гигиеническая оценка питания детей в дошкольных учреждениях / И. С. Яблокова, В. Л. Стародумов // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2009. – № 2. – С. 57–58.
11. Landrigan, Ph. Lead poisoning / Ph. Landrigan, A. Todd, R. Wedeen // Mount Sinai J. Med. – 1995. – Vol. 62, № 5. – P. 360–364.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШИФФОВЫХ ОСНОВАНИЙ ИЗ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ ЭТОКСИАМИНОБЕНЗОТИАЗОЛА

Е. Г. Цублова^{1*}, кандидат биологических наук,
Т. Г. Иванова¹, кандидат биологических наук,
Т. Н. Иванова², кандидат биологических наук,
В. В. Яснецов³, доктор медицинских наук

¹ ФГБОУ «Брянский государственный университет им. акад. И. Г. Петровского», 241036, Россия, г. Брянск, ул. Бежицкая, д. 14

² ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля» РАН, 119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

³ ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, 123007, Россия, г. Москва, Хорошевское ш., д. 76а

РЕЗЮМЕ В опытах на белых нелинейных мышах исследованы актопротекторные и антигипоксические свойства шиффовых оснований, являющихся новыми производными этоксиаминобензотиазола. Среди указанных соединений было выявлено вещество (ЭАБТИ-ШЗ), проявляющее выраженные актопротекторные и антигипоксические свойства на моделях физической работоспособности в обычных условиях и при острой гипоксии различного генеза. Величина оказываемого им действия сопоставима, а в некоторых случаях выше таковой у лекарственных средств сравнения.

Ключевые слова: шиффовы основания, производные, этоксиаминобензотиазол, актопротекторная и антигипоксическая активность.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: etsublova@gmail.com

Одним из значимых маркеров патологических процессов, протекающих в организме, являются шиффовы основания. Их относят к разряду конечных продуктов реакций гликилирования белков, перекисного окисления липидов и т. д. [1, 3, 14]. В то же время шиффовы основания образуются при протекании ряда реакций пластического обмена, примером которых могут служить процессы переноса аминокрупп между кето- и аминокислотами при участии трансаминаз, в состав которых в качестве кофермента входит пиридоксин [5, 11]. Образующаяся на промежуточной стадии реакций переаминирования связь между азотом и углеродом крайне неустойчива и при ее гидролизе формируются свободные аминок- и кетогруппы. Наличие аналогичной по структуре и свойствам связи азот – углерод в различных хи-

мических соединениях может оказаться физиологически значимым при определенных клеточных процессах. К тому же создание легко гидролизующихся шиффовых связей в структуре молекул может способствовать транспортировке в клетку разнообразных химических соединений [6, 9].

В настоящее время имеются результаты экспериментальных исследований химических веществ, по структуре являющихся шиффовыми основаниями. Это молекулярные комплексы, содержащие органические кислоты (никотиновую, триптофан), гетероциклические соединения (фуран, пиперидин, семикарбазон), металлы (медь, цинк). Спектр фармакологической активности этих соединений достаточно разнообразен: противовоспалительное, обезболивающее, иммунопротекторное, ра-

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF SCHIFF BASES FROM ETHOXIAMINOBENZOTIAZOLE DERIVATIVES GROUP

Tsublova E. G., Ivanova T. G., Ivanova T. N., Yasnetsov V. V.

ABSTRACT Actoprotector and antihypoxic properties of schiff bases (new ethoxiaminobenzotiazole derivatives) were investigated in the experiments in white mice. EABTI-CIPHER3 substance was revealed among above mentioned derivatives; it demonstrated actoprotector and antihypoxic properties on the models of physical work capacity under ordinary conditions and in acute hypoxia of various genesis. The magnitude of the effect exerted by it was comparable and in some cases exceeded the same in other medicinal agents.

Key words: schiff bases, ethoxiaminobenzotiazole derivatives, actoprotector and antihypoxic activity.

диопротекторное, гипотензивное действия и др. [2, 12–15].

Учитывая разнообразную физиологическую и фармакологическую активность указанных соединений, представляется актуальным исследование влияния новых химических веществ, относящихся к категории шиффовых оснований, на физическую работоспособность животных в обычных условиях и их выживаемость в условиях острой гипоксии различного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 704 белых нелинейных мышцах-самцах массой 20–24 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Опыты проводились с учетом Правил лабораторной практики, принятых в Российской Федерации [6].

Для исследования нами были выбраны этоксиаминобензотиазол (ЭАБТИ) и его производные под шифрами ЭАБТИ-Ш-1, ЭАБТИ-Ш-3 и ЭАБТИ-Ш-7, по химической структуре являющиеся шиффовыми основаниями. Указанные соединения были синтезированы в лаборатории низкомолекулярных антиоксидантов Института биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН под руководством проф. Л. Д. Смирнова.

Исследуемые вещества вводили внутривентриально за 1 час до проведения эксперимента в дозах 0,5, 1 и 5 мг/кг. При появлении положительного эффекта доза изменялась до недействующей. Контрольным животным в те же сроки и тем же путем вводили равный объем растворителя. Полученные результаты сравнивали с действием эталонных препаратов, выбор которых определялся условием эксперимента: в тестах оценки актопротекторных свойств новых производных ЭАБТИ использовался эталонный актопротектор бемитил, на моделях острой гипоксии – антиоксидант с антигипоксическим действием мексидол. Лекарственные средства сравнения вводили тем же путем и в те же сроки в эффективных дозах.

Физическую работоспособность животных в обычных условиях определяли по тестам с бегом в тредбане [9] и плаванием в бассейне [7], причем на второй модели исследовали только те соединения и в тех дозах, которые давали положительный эффект в первом тесте. Учитывали продолжительность соответствующей нагрузки в минутах.

Для исследования антигипоксических свойств производных ЭАБТИ использовали модели острой гипоксии: гемической, гистотоксической и нормобарической гипоксической гипоксии с

гиперкапнией [3]. Острую гемическую гипоксию моделировали путем подкожного введения животным натрия нитрита в дозе 400 мг/кг, острую гистотоксическую – натрия нитропруссид в дозе 20 мг/кг. Острую нормобарическую гипоксическую гипоксию с гиперкапнией моделировали в герметически закрывающихся стеклянных емкостях объемом 250 см³. Во всех случаях регистрировали продолжительность жизни животных в минутах.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием программного комплекса «Statistica 6.0», статистическую значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что ЭАБТИ не оказывал какого-либо эффекта, а его производные проявляли неодинаковую активность на указанных экспериментальных моделях.

Физическая работоспособность в тесте с бегом в тредбане в обычных условиях статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивалась под влиянием ЭАБТИ-Ш-1 и ЭАБТИ-Ш-3 (табл. 1). ЭАБТИ-Ш-1 в дозе 1 мг/кг повышал работоспособность мышей на 47% в сравнении с контрольными значениями (принятыми за 100%). Остальные дозы этого соединения не оказывали какого-либо действия на продолжительность бега животных. ЭАБТИ-Ш-3 был эффективен в двух дозах: в дозе 0,5 мг/кг работоспособность мышей превышала контрольные значения на 28%, а в дозе 5 мг/кг – на 25%. Это соединение в дозах 0,1 и 10 мг/кг не влияло на регистрируемый показатель, а в дозе 1 мг/кг достоверно снижало его на 24% в сравнении с контролем. В указанных условиях опыта эталонный актопротектор бемитил повышал продолжительность бега мышей в тредбане в дозах 50 и 100 мг/кг на 64 и 34% соответственно в сравнении с контролем (табл. 2). ЭАБТИ-Ш-1 в дозе 1 мг/кг и ЭАБТИ-Ш-3 в дозе 5 мг/кг сохраняли актопротекторную активность и на модели плавания мышей в бассейне. При этом наблюдалось увеличение продолжительности выполнения нагрузки на 29 и 44% в сравнении с контролем. Актопротектор бемитил был эффективен только в дозе 50 мг/кг, положительный эффект составил 27%.

В условиях острой гемической гипоксии ни одно из исследованных соединений не изменяло продолжительности жизни мышей (табл. 1). На модели острой гистотоксической гипоксии достоверно ($p < 0,05$) повышали продолжительность жизни животных соединения с шифрами ЭАБТИ-Ш-3 и ЭАБТИ-Ш-7. ЭАБТИ-Ш-3 был эффективен только

Таблица 1. Активность новых шиффовых оснований из группы производных этоксиаминобензотиазола на испытанных экспериментальных моделях (n = 8)

Вещество	Активность шиффовых оснований (% к контролю) в зависимости от дозы (мг/кг)				
	0,1	0,5	1,0	5,0	10,0
Бег в тредбане					
ЭАБТИ	–	94 ± 10	100 ± 12	126 ± 3*	–
ЭАБТИ-Ш-1	–	79 ± 6	147 ± 10*	88 ± 8	–
ЭАБТИ-Ш-3	100 ± 8	128 ± 6*	76 ± 10	125 ± 7*	100 ± 10
ЭАБТИ-Ш-7	–	104 ± 11	88 ± 9	100 ± 5	–
Плавание в бассейне					
ЭАБТИ-Ш-1	–	129 ± 9*	–	–	–
ЭАБТИ-Ш-3	–	90 ± 10	–	144 ± 11*	–
Острая гемическая гипоксия					
ЭАБТИ	–	111 ± 8	98 ±	99 ± 6	–
ЭАБТИ-Ш-1	–	90 ± 9	108 ± 8	93 ± 6	–
ЭАБТИ-Ш-3	–	89 ± 6	111 ± 4	106 ± 5	–
ЭАБТИ-Ш-7	–	95 ± 2	108 ± 8	102 ± 8	–
Острая гистотоксическая гипоксия					
ЭАБТИ	–	96 ± 4	91 ± 2	89 ± 4	–
ЭАБТИ-Ш-1	–	108 ± 7	88 ± 4	112 ± 8	–
ЭАБТИ-Ш-3	101 ± 5	132 ± 6*	124 ± 6*	107 ± 8	–
ЭАБТИ-Ш-7	–	113 ± 4	120 ± 6*	124 ± 5*	106 ± 7
Острая нормобарическая гипоксическая гипоксия с гиперкапнией					
ЭАБТИ	–	91 ± 7	95 ± 5	102 ± 5	–
ЭАБТИ-Ш-1	–	98 ± 2	99 ± 3	98 ± 5	–
ЭАБТИ-Ш-3	–	90 ± 3	117 ± 3*	102 ± 5	–
ЭАБТИ-Ш-7	–	91 ± 3	94 ± 4	90 ± 3	–

Примечание. Статистическая значимость различий с контролем: * – p < 0,05.

Таблица 2. Активность лекарственных средств сравнения на испытанных экспериментальных моделях (n = 8)

Вещество	Активность лекарственных средств сравнения (% к контролю) в зависимости от дозы (мг/кг)		
	25	50	100
Бег в тредбане			
Бемитил	118 ± 13	164 ± 9*	134 ± 0*
Плавание в бассейне			
Бемитил	–	127 ± 8*	95 ± 2
Острая гемическая гипоксия			
Мексидол	101 ± 3	104 ± 1	106 ± 3
Острая гистотоксическая гипоксия			
Мексидол	101 ± 6	109 ± 5	112 ± 3*
Острая нормобарическая гипоксическая гипоксия с гиперкапнией			
Мексидол	94 ± 7	109 ± 6	124 ± 5*

Примечание. Статистическая значимость различий с контролем: * – p < 0,05.

в дозах 0,5 и 1 мг/кг (положительный эффект составил 32 и 24% соответственно в сравнении с контролем). ЭАБТИ-Ш-7 в дозе 1 мг/кг увеличивал продолжительность жизни мышей на 20% в сравнении с контролем, а в дозе 5 мг/кг – на 24%. Остальные концентрации этих веществ в указанных условиях опыта были неэффективны.

В условиях острой нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией антигипоксическим действием обладал только ЭАБТИ-Ш-3 в дозе 1 мг/кг, при этом наблюдалось повышение продолжительности жизни животных на 17%. Другие исследованные соединения в испытанных нами дозах не проявляли антигипоксического эффекта в указанных условиях опыта.

Лекарственное средство сравнения мексидол повышал продолжительность жизни мышей на моделях острой гистотоксической гипоксии и острой нормобарической гипоксической гипоксии с гипер-

капнией (табл. 2). На обеих моделях эффективной оказалась доза 100 мг/кг. В условиях острой гистотоксической гипоксии положительный эффект составил 12%, а острой нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией – 24% в сравнении с контролем.

ВЫВОДЫ

Таким образом, новые шиффовы основания, синтезированные на основе этоксиаминобензотиазола, способны, в отличие от него, изменять течение клеточных процессов в условиях действия истощающих физических нагрузок и острой гипоксии различного генеза. При этом химическое соединение ЭАБТИ-Ш-3 эффективно на всех испытанных моделях, кроме острой гемической гипоксии. Величина оказываемого им действия сопоставима с таковой у лекарственных средств сравнения, а в некоторых случаях превышает ее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин, М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова // Пробл. эндокринологии. – 2000. – № 6. – С. 29–34.
2. Воздействие производных ароматических аминокислот на систему комплемента при ионизирующей радиации / А. С. Бояджян [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т. 50, № 4. – С. 472–474.
3. Гольберг, Н. Д. Метаболические реакции организма при адаптации к мышечной деятельности / Н. Д. Гольберг, В. И. Морозов, В. А. Рогозкин // Теория и практика физической культуры. – 2003. – № 3. – С. 17–20.
4. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л. Д. Лукьяновой. – М., 1990.
5. Применение алликора для коррекции метаболизма при сахарном диабете: биохимические предпосылки и клинические исследования / И. А. Собенин [и др.] // *Medicina Altera*. – 2000. – № 12. – С. 3–8.
6. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета / Д. В. Черданцев [и др.] // *Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований*. – 2010. – № 5. – С. 127–130.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005.
8. Рылова, М. Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов в эксперименте. – Л.: Наука, 1964.
9. Строков, И. А. Лечение диабетической полиневропатии / И. А. Строков, К. И. Строков, Ж. С. Албекова // *Лечащий врач*. – 2009. – № 5. – С. 17–20.
10. Фармакологическая коррекция физической работоспособности / под ред. Н. Н. Самойлова. – М.: Зеркало, 2002.
11. Шульпекова, Ю. О. Печеночная энцефалопатия и методы ее коррекции // *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 21–36.
12. Regioselective reaction: synthesis and pharmacological study of Mannich bases containing ibuprofen moiety / K. V. Sujith [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 44 (9). – P. 3697–3702.
13. Shreenivas, M. T. Synthesis and pharmacological evaluation of certain schiff bases and thiazolidine derivatives as AT1 angiotension-II(All) receptor antagonists / M. T. Shreenivas, B. P. Chetan, A. R. Bhat // *J. of Pharm. Science and Techn.* – 2009. – Vol. 1 (2). – P. 88–94.
14. Synthesis and anticonvulsant activity of some novel isatin schiff's bases / Sh. P. Prince [et al.] // *Intern. J. of Chem. Tech. Research*. – 2009. – Vol. 1, № 3. – P. 758–763.
15. Synthesis and pharmacological evaluation of novel schiff base analogues of 3-(4-amino)phenylimino)-5-fluoroindolin-2-one / R. Nirmal [et al.] // *J. of Young Pharmacists*. – 2010. – Vol. 2, Is. 2. – P. 162–168.

Клиническая медицина

УДК 618.146+616-006.52+578.245.4

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИНТЕРФЕРОНА 2 α НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ФОНОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ И ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Т. С. Андреева*,
А. И. Малышкина, доктор медицинских наук
Н. Ю. Сотникова, доктор медицинских наук

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова»
Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

РЕЗЮМЕ Исследованы особенности системного и местного иммунитета у женщин с фоновой патологией шейки матки в зависимости от наличия папилломавирусной инфекции после иммуномодулирующей терапии интерфероном 2 α . Установлено нормализующее влияние проводимого лечения на относительное содержание рецепторов CD119+ на нейтрофилах, повышение относительного содержания CD16+ моноцитов у женщин с папилломавирусной инфекцией, повышение в цервикальной слизи EGF и дефензинов α после комплексной терапии с использованием интерферона 2 α . Данные изменения обуславливают усиление противовирусного иммунного ответа и улучшение эпителизации патологической зоны. Полученные нами данные определяют перспективы широкого использования препарата интерферона 2 α в гинекологической практике.

Ключевые слова: фоновая патология шейки матки, папилломавирусная инфекция, системный и местный иммунитет, интерферон 2 α .

* Ответственный за переписку (corresponding autor): e-mail: tat21929243@yandex.ru

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 типов относятся к высокоонкогенным штаммам, выявляемым в большинстве случаев цервикальных дисплазий [4, 12, 15]. К настоящему времени накоплены данные, свидетельствующие о наличии взаимосвязи между цервикальной папилломавирусной инфекцией (ПВИ) и предопухолевыми заболеваниями шейки матки [3, 15]. Ранее установлено, что патогенез эпителиальных дисплазий шейки матки связан с нарушением работы иммунной системы: отсутствием компенсаторной воспалительной реакции [8, 9, 18], продукции ре-

гуляторных цитокинов (TGF- β) [18], нарушением интерферонового статуса [16], угнетением экспрессии TLR9 [17]. Таким образом, исследование иммунного статуса женщин с кольпоскопическими признаками цервикальной атипии шейки матки, особенно сочетающейся с генитальной ПВИ, достаточно актуально.

Важным компонентом врожденного иммунитета являются естественные киллеры (ЕК) CD16+, участвующие в иммунологическом контроле при меланоме и других злокачественных новообразо-

SYSTEMIC AND LOCAL IMMUNITY STATUS IN WOMEN WITH BACKGROUND CERVICAL DISEASES AND PAPILLOMAVIRUS INFECTION: 2-ALPHA-INTERFERON INFLUENCE

Andreeva T. S., Malysheva A. I., Sotnikova N. Yu.

ABSTRACT The authors studied the peculiarities of systemic and local immunity in women with background cervical pathology in dependence on the presence of papillomavirus infection after 2-alpha interferon immunomodulation therapy. Normalizing influence of this therapy on the relative content of CD119 receptors on neutrocytes, increase of relative content of CD16+ monocytes in women with papillomavirus infection, heightening of EGF and alpha defensins were determined after complex therapy by 2-alpha-interferon. These alterations stipulated the reinforcement of antiviral immune response and the improved epithelialization in pathological zone.

Key words: background cervical pathology, papillomavirus infection, systemic and local immunity, 2-alpha-interferon.

ваниях, а также в противовирусной защите [19]. ЕК могут участвовать в иммунном ответе против ВПЧ-индуцированных поражений, усиливая продукцию фактора некроза опухоли β и интерферона γ [7].

Известно, что показатели интерфероновой статуса у большинства пациенток с ПВИ нарушены более существенно, чем показатели клеточного иммунитета [5]. Результаты различных исследований свидетельствуют о том, что ВПЧ-инфекция развивается на фоне изменений в системе интерферонов. Наблюдается значительное снижение способности клеток крови отвечать продукцией интерферона в ответ на воздействие индукторов, что указывает на наличие продолжительного периода гипореактивности – отличительной черты тяжелого хронического воспалительного процесса у большинства пациенток с ПВИ [5, 12].

Последние исследования показали, что ПВИ становится причиной развития фоновых заболеваний шейки матки и перерождения клеток слизистой шейки матки в атипические и предраковые наиболее часто за счет усиления процессов пролиферации [3, 4, 15]. Особую роль в процессе пролиферации эпителиоцитов играет эпидермальный фактор роста – EGF [20]. Однако в настоящее время остается неизученным вопрос о содержании EGF в цервикальной слизи у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки, сочетающимися с генитальной ПВИ.

Кроме этого, имеются данные, что дефензины α могут вызывать как пролиферацию, так и гибель опухолевых клеток, причем направленность их воздействия зависит от локальной концентрации пептидов [1]. Также показано, что дефензины α ингибируют экспрессию CD4 молекул Т-лимфоцитами и CD16+, CD56 молекул – NK-клетками. В результате этого происходит ингибирование лизиса опухолевых клеток [14]. С другой стороны, дефензины α могут проявлять потенциальную противоопухолевую активность как за счет лизиса опухолевых клеток, так и за счет ингибирования ангиогенеза. Установлено, что они способны регулировать ангиогенез, воздействуя на адгезию, миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток [11]. В настоящее время мало данных о том, при каких концентрациях дефензинов α происходит прогрессия или супрессия опухолей. Кроме того, не исследовано содержание дефензинов α в цервикальной слизи у женщин с ВПЧ-инфекцией.

В комплексном лечении ВПЧ-инфекции применяются препараты интерферонов, способствующие усилению цитотоксических иммунных реакций [6]. Известно, что рекомбинантные интерферо-

ны оказывают не только иммуномодулирующее и противовирусное действие, но и проявляют противовоспалительный и ранозаживляющий эффекты, в связи с чем целесообразно их местное применение при ряде патологий [2, 5]. Однако в настоящее время отсутствуют данные о влиянии локального применения интерферона 2α на показатели клеточного иммунитета женщин с патологией шейки матки. В связи с этим мы провели изучение относительного содержания естественных киллеров (ЕК – CD16+), CD119+, EGF и дефензинов α у женщин с патологией шейки матки в зависимости от наличия папилломавирусной инфекции до и после местной интерферонотерапии.

Цель исследования – установить особенности относительного содержания CD16+, CD119+ в сыворотке периферической венозной крови и содержания EGF и дефензинов α в цервикальной слизи у женщин репродуктивного возраста с фоновыми заболеваниями шейки матки и генитальной ПВИ после проведения иммуномодулирующей терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 женщин с кольпоскопическими признаками патологии шейки матки (наличие ацетобелого эпителия, мозаики, пунктации, йод-негативных зон, атипических сосудов). Средний возраст пациенток составил $23,7 \pm 0,5$ года. В зависимости от наличия генитальной ПВИ они были разделены на группы:

- 1) 32 больные с фоновой патологией шейки матки, у которых в мазках из цервикального канала не выявлено высокоонкогенных типов вирусов папилломы человека;
- 2) 28 женщин с фоновой патологией шейки матки, у которых в мазках из цервикального канала присутствовала ДНК ВПЧ серотипов 16 и 18.

В группу контроля, сопоставимую по возрасту, вошли 16 здоровых женщин с интактной шейкой матки.

Системную иммуномодулирующую терапию получали все обследованные ВПЧ-позитивные женщины (глутоксим 3%-ный внутримышечно по 2 мл в течение 5 дней, а затем 1%-ный по 1 мл еще 5 дней).

Местная иммуномодулирующая терапия проводилась в комплексе с системной у половины женщин в каждой группе (первая подгруппа), второй половине (вторая подгруппа) она не назначалась. Местная иммуномодулирующая терапия заключалась в применении гелевой формы интерферона 2α (препарат «Виферон», ООО «Ферон»,

регистрационный номер 001142/02) в виде вагинальных аппликаций по 1 мл в течение 7 дней. Все женщины были обследованы дважды – до и через 2 недели после местного лечения.

Материалом для исследования служила периферическая кровь и цервикальная слизь. Забор материала проводился во вторую фазу менструального цикла (фаза секреции). Уровень CD16+ и CD119+ клеток определяли с помощью моноклональных антител методом проточной цитофлюориметрии на приборе «FACScan» («Becton Dickinson», USA). Содержание EGF и дефензинов α («Biosource», USA) в цервикальной слизи устанавливали методом иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере «Multiscan EX Labsystems» (Финляндия). Диагностика папилломавирусной инфекции осуществлялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (real-time PCR) в мазках из цервикального канала.

Статистический анализ данных включал определение среднего арифметического с ошибкой среднего арифметического, статистическая значимость различий в группах определялась по *t*-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено достоверное повышение относительного содержания CD16+ моноцитов у ВПЧ-положительных женщин с фоновой патологией шейки матки после курса как системной, так и комплексной иммуномодулирующей терапии ($p < 0,05$). Показатель также был выше, чем у женщин группы контроля ($p < 0,05$). Известно, что снижение уровня CD16+ клеток и интерферона γ в сыворотке крови при положительных результатах ПЦР на ВПЧ свидетельствует о неэффективности проводимого лечения, отсутствии формирования противовирусного иммунитета и высокой вероятности перехода заболевания в рецидивирующую форму [7]. Полученные в данном исследовании результаты могут свидетельствовать об активации иммунного ответа при ВПЧ-индуцированной патологии шейки матки после курса терапии.

Изначально низкое относительное содержание CD119+ нейтрофилов также повысилось до уровня контроля у всех пациенток после иммуномодулирующей терапии (как комплексной, так и системной). Примечательно, что после местной терапии у ВПЧ-негативных женщин также отмечалось достоверное увеличение относительного содержания CD119+ нейтрофилов до уровня контроля. При этом у ВПЧ-негативных женщин, не получавших интерферон 2 α , таких изменений не наблюдалось и относительное содержание

CD119+ нейтрофилов оставалось ниже, чем в группе контроля ($p < 0,001$). В научной литературе есть данные о том, что дефицит рецепторов к интерферону наблюдается у лиц с повышенной чувствительностью к инфекционным заболеваниям [10]. Снижение экспрессии рецепторов к интерферону нейтрофилами периферической крови, по-видимому, отражает общую тенденцию к угнетению системы интерферонов, что может способствовать развитию патологического процесса шейки матки. Выявленное повышение относительного содержания CD119+ нейтрофилов до уровня контроля у женщин с патологией шейки матки свидетельствует о нормализующем влиянии как системной, так и местной иммуномодулирующей терапии.

После лечения имело место увеличение содержания EGF в цервикальной слизи у женщин с фоновой патологией шейки матки и ПВИ, применявших гель интерферона 2 α ($p < 0,05$). EGF играет важную роль в регуляции обменных и восстановительных процессов [20]. Интерферон 2 α , повышая данный показатель, может способствовать более быстрой и полной эпителизации патологической зоны на шейке матки у ВПЧ-положительных женщин, в том числе и после хирургического лечения. У 14,3% ВПЧ-положительных женщин, получавших комплексную иммуномодулирующую терапию, наблюдался переход грубых атипических признаков в легкие. У 7,1% ВПЧ-положительных женщин из данной группы отмечалось уменьшение зоны патологического очага. У ВПЧ-положительных женщин, которым назначалось только системное лечение, таких кольпоскопических изменений не зафиксировано. Уменьшение воспалительной инфильтрации имело место у 6,7% ВПЧ-негативных женщин после местного применения геля интерферона 2 α . У такого же числа женщин (6,7%) данной группы происходил переход грубых атипических признаков в легкие после терапии данным препаратом. Улучшение эпителизации отмечено у 11,8% ВПЧ-негативных женщин, также получавших местную иммуномодулирующую терапию.

Кроме этого, у женщин с фоновой патологией шейки матки и ПВИ в подгруппе, где использовался гель интерферона 2 α , наблюдалось статистически значимое повышение содержания дефензинов α в цервикальной слизи. Считается, что эти пептиды способны ингибировать вирусную инфекцию, активны в отношении вируса герпеса, цитомегаловируса, гриппа, аденовируса, папилломавируса и др. [1]. Кроме того, дефензины могут проявлять противоопухолевую активность как за счет лизиса опухолевых клеток, так и за счет ингибирования ангиогенеза [11]. Таким образом,

выявленное нами повышение их уровня в цервикальной слизи можно рассматривать как благоприятный эффект проводимой терапии.

ВЫВОДЫ

Комплексная иммуномодулирующая терапия у ВПЧ-положительных женщин с фоновой патологией шейки матки приводит к повышению относительного содержания CD16⁺ моноцитов и CD119⁺ нейтрофилов на системном уровне, что может свидетельствовать о повышении рецепторной функции фагоцитирующих клеток и имеет большое значение в борьбе с инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

- Будихина, А. С. Дефензины – мультифункциональные катионные пептиды человека / А. С. Будихина, Б. В. Пинегин // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 2. – С. 31–40.
- Кадагидзе, З. Г. Цитокины / З. Г. Кадагидзе // Практик. онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 131–139.
- Козаченко, В. П. Диагностика и лечение эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы шейки матки / В. П. Козаченко // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: клинические лекции / под ред. В. Н. Прилепской. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс, 2000. – С. 139–152.
- Роговская, С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С. И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 15–17.
- Рязанцева, Н. Ф. Цитокины и противовирусный иммунитет / Н. Ф. Рязанцева, В. В. Новицкий, В. В. Белоконь // Успехи физиол. наук. – 2006. – Т. 37, № 4. – С. 34–44.
- Телетаева, Г. М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет / Г. М. Телетаева // Практик. онкология. – 2007. – Т. 4, № 8. – С. 211–218.
- Human papillomavirus entry into NK cells requires CD16 expression and triggers cytotoxic activity and cytokine secretion / V. M. Renoux [et al.] // Eur. J. of Immunology. – 2011. – Vol. 41(11). – P. 40–52.
- Human papillomavirus virus-like particles do not activate Langerhans cells: a possible immune escape mechanism used by human papillomaviruses / S. C. Fausch [et al.] // J. Immunology. – 2002. – Vol. 169. – P. 3242–3249.
- Inactivation of interferon regulatory factor-1 tumor suppressor protein by HPV E7 oncoprotein. Implication of the E7-mediated immune evasion mechanism in cervical carcinogenesis / J. S. Park [et al.] // J. of Biological Chemistry. – 2000. – Vol. 275. – P. 64–69.
- Jouanguy, E. A. Human IFNGR1 small deletion hotspot associated with dominant susceptibility to mycobacterial infection / E. A. Jouanguy // Nature Genetics. – 1999. – Vol. 21(4). – P. 370–380.
- Oncogenes and tumor angiogenesis: the HPV-16 E6 oncoprotein activates the vascular endothelial growth factor (VEGF) gene promoter in a p53 independent manner / O. López-Ocejo [et al.] // Oncogene. – 2000. – Vol. 19(40). – P. 611–620.
- Ratnam, S. Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors / S. Ratnam, E. L. Franco, A. Ferenczy // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. – 2000. – Vol. 9(9). – P. 945–951.
- Regulation of neovascularization by human neutrophil peptides (alphadefensins): a link between inflammation and angiogenesis / T. Chavakis [et al.] // FASEB J. – 2004. – Vol. 18(11). – P. 306–308.
- Regulation of activities of NK cells and CD4 expression in T cells by human HNP-1, 2, and -3 / K. Zang [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2004. – Vol. 323 (2). – P. 437–444.
- Subramanya, D. HPV and cervical cancer: updates on an established relationship / D. Subramanya, P. D. Grivas // Postgraduate Medicine. – 2008. – Vol. 120(4). – P. 7–13.
- Tindle, R. W. Immune evasion in human papillomavirus-associated cervical cancer / R. W. Tindle // Nature Reviews Cancer. – 2002. – Vol. 2. – P. 59–65.
- TLR9 expression and function is abolished by the cervical cancer-associated human papillomavirus type 16 / U. A. Hasan [et al.] // J. Immunology. – 2007. – Vol. 178. – P. 3186–3197.
- Transforming growth factor- β 1 induces tumor stroma and reduces tumor infiltrate in cervical cancer / S. Hazelbag [et al.] // Human Pathology. – 2002. – Vol. 33. – P. 1193–1199.
- Waldhaue, A. NK cells and cancer immunosurveillance / A. Waldhaue, A. Steinle // Ontogeny. – 2008. – Vol. 27(45). – P. 5932–5943.
- Yuming, L. Recombinant human epidermal growth factor gel in the treatment of cervical erosion / L. Yuming // Clinical Medicine. – 2008. – Vol. 17. – P. 54–55.

ЭКСПРЕССИЯ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ И ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЛЕЙКОМАЛЯЦИЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Г. С. Голосная^{1*}, доктор медицинских наук,
А. В. Яковлева²,
А. С. Петрухин¹,
В. Х. Барагунова¹,
И. Х. Белялединова³,
К. В. Воронкова¹,
Е. М. Карачунская⁴

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

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ», 121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15

³ ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова» РАМН, 142782, Россия, Московская обл., Ленинский р-н, пос. Институт полиомиелита, 27-й км Киевского шос.

⁴ ГУЗ «Центр планирования семьи и репродукции», 117209, г. Москва, Севастопольский просп., д. 24а

РЕЗЮМЕ Рассмотрено влияние неспецифических факторов поражения мозга – провоспалительных цитокинов DR5 и ALCAM – на формирование структурных постгипоксических изменений головного мозга у новорожденных. При изучении динамики ALCAM в зависимости от развившихся и выявленных с помощью нейросонографии изменений головного мозга установлено, что максимальные значения концентрации ALCAM регистрировались у новорожденных с сочетанными поражениями головного мозга – внутрижелудочковыми кровоизлияниями и перивентрикулярной лейкомаляцией. Выявлена роль маркера апоптоза DR5 в патогенезе постгипоксических нарушений у новорожденных. Уровень этого фактора, как и ALCAM, коррелирует с развитием деструктивных процессов и имеет большое значение для ингибирования факторов защиты нервных клеток – нейротрофических и ростовых факторов.

Ключевые слова: новорожденный, гипоксия, перинатальное поражение мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, DR5, ALCAM.

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

Изучение воздействия гипоксии на развивающийся мозг новорожденного находится в центре внимания исследователей в течение многих лет, но существенный прорыв в изучении молекулярных механизмов функционирования мозга в условиях нормы и патологии осуществлен лишь в послед-

ние годы благодаря успехам молекулярной генетики и нейрохимии [1–6].

Целью нашей работы стало изучение сывороточной концентрации индукторов апоптоза проапоптотического фактора (DR5) и активированной молекулы лейкоцитарной клеточной адгезии

EXPRESSION OF PROINFLAMMATORY FACTORS IN NEWBORNS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE AND PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA

Golosnaya G. S., Yakovleva A. V., Petrukhin A. S., Baragunova V. H., Belyaletdinova I. H., Voronkova K. V., Karachunskaya E. M.

ABSTRACT Influence of nonspecific factors of brain injury namely proinflammatory DR5 and ALCAM cytokines on the changes which were revealed by neurosonography was studied. It was stated that maximal values of cellular adhesion molecule concentration (ALCAM) were registered in the newborns with combinative brain injures: intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia. It was revealed that DR5 apoptosis marker level correlated with destructive processes development and was of great importance for inhibition of factors of neural cells protection defense namely neurotrophic and stature factors.

Key words: newborns, hypoxia, perinatal brain injury, intraventricular hemorrhage, periventricular leucomalacia, DR5, ALCAM.

(ALCAM) у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системой (ЦНС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 120 новорожденных с гестационным возрастом от 25 до 42 недель, массой тела при рождении от 890 до 4630 г (78 мальчиков, 42 девочки). Дети были разделены 4 группы в соответствии с изменениями, выявленными при нейросонографии: I группа – 30 новорожденных, у которых не выявлено структурных изменений, но отмечалось повышение перивентрикулярной эхогенности от умеренной до выраженной; II группа – 30 детей с перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ); III группа – 30 новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК); IV группа – 30 детей с сочетанием ВЖК и ПВЛ.

Контрольная группа была представлена 15 здоровыми доношенными и 15 здоровыми недоношенными детьми без поражения ЦНС. Взятие проб крови у детей контрольной группы осуществлялось при проведении необходимых анализов в стационаре по показаниям (биохимические анализы, общий анализ крови).

Сывороточный уровень DR5 устанавливали с помощью тест-системы фирмы «Biosource» (Бельгия) однократно в возрасте 24–48 часов жизни, когда регистрируется максимальное количество апоптотных клеток. Для определения содержания ALCAM применяли реактивы фирмы «R&D» (Англия). Пробы крови брались трижды: в возрасте менее 48 часов жизни, на 5–7-е и 12–14-е сутки жизни. Полученную сыворотку в объеме 0,5 мл замораживали и хранили при температуре -20°C не более 2 месяцев. Принцип работы всех тест-систем основан на количественном иммуноферментном анализе сэндвичевого типа по стандартному протоколу. Нейросонография выполнялась в течение всего времени наблюдения за ребенком с первых суток поступления в стационар (в среднем 1 раз в 5–7 дней, при необходимости – ежедневно).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 5.0». Для оценки статистической значимости различий между группами использовали тест множественного сравнения средних ANOVA с последующим сравнением групп по методу Манна – Уитни. В каждой группе данные сравнивали между собой по методу Вилкоксона. Корреляционную зависимость вычисляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе не было выявлено достоверных различий уровня исследуемых антигенов

в зависимости от гестационного возраста и времени определения (табл. 1, 2).

При изучении динамики сывороточной концентрации ALCAM и DR5 у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС нами были получены следующие результаты.

Уровень DR5 во всех исследуемых группах был значительно больше, чем в контроле (табл. 1), причем в I группе – в 1,2–2,0 раза, во II и III группах – в 8,5 раза, в IV группе – в 11,5 раза.

Содержание ALCAM у новорожденных II–IV групп было в 3–6 раз выше, чем у детей I группы (табл. 2). При изучении динамики ALCAM в зависимости от наличия выявленных с помощью нейросонографии изменений головного мозга установлено, что максимальные значения концентрации регистрировались у новорожденных IV группы. У них также отмечались самые низкие темпы снижения уровня антигена, что, возможно, отражает активность воспаления и тромбообразования в сосудах и связано с большим объемом пораженной ткани головного мозга и длительным течением процессов организации в очаге постгипоксических изменений.

При статистической обработке рассматривались концентрация изучаемых антигенов в сыворотке крови в зависимости от исхода заболевания (выживаемости). Данные представлены дисперсионного анализа (ANOVA) представлены в таблицах 1 и 2.

Уровень DR5 в сыворотке крови у умерших новорожденных ($p < 0,01$) был значительно выше, чем в контроле: в 2,5–3,0 раза в I группе, в 15 раз – в III и IV, а максимальное его превышение регистрировалось во II группе – в 18 раз (табл. 1). У выживших новорожденных I группы этот показатель не имел статистически значимых различий с контролем ($p > 0,01$), а в остальных группах отмечалось его повышение в 7–10 раз ($p < 0,01$).

Сравнивая полученные результаты, следует отметить, что у выживших детей концентрация ALCAM была ниже, чем у умерших (табл. 2). У новорожденных I группы статистически значимые различия выявлялись на 5–7-е сутки жизни, а в IV группе их не зарегистрировано.

Факторы, определяющие выраженность деструктивного и воспалительного процессов, находились в прямой корреляционной связи с формированием постгипоксических структурных изменений головного мозга у новорожденных: уровень ALCAM и DR5 прямо коррелировал с наличием ПВЛ ($r = 0,94$ и $r = 0,939$ соответственно), ВЖК ($r = 0,68$ и $r = 0,69$) и сочетанного поражения ($r = 0,83$ и $r = 0,797$).

Таблица 1. Сывороточный уровень DR5 в исследуемых группах в зависимости от исхода заболевания, M ± SD

Группа	DR5, мкг/л		
	Среднее значение по группе	в зависимости от исхода	
		у выживших	у умерших
Контрольная	4,1 ± 0,9	–	
I	10,35 ± 9,98*	8,71 ± 6,13*	23,78 ± 10,13*
II	73,22 ± 53,89**,**	59,91 ± 43,1*	159,69 ± 33,19*
III	74,4 ± 38,99**,**	67,78 ± 31,95*	124,87 ± 44,7*
IV	100,72 ± 27,22**,**	88,13 ± 21,02*	130,11 ± 11,58*

Примечание. Статистическая значимость различий: * – между показателями исследуемых групп и значениями контрольной группы ($p < 0,01$); ** – между средними показателями II, III, IV групп и значениями I группы ($p < 0,01$).

Таблица 2. Сывороточный уровень ALCAM в исследуемых группах в зависимости от исхода заболевания и результатов ультразвукового сканирования головного мозга, M ± SD

Группа	ALCAM, мкг/л									
	1-я проба			2-я проба			3-я проба			
	среднее значение по группе	у выживших	у умерших	среднее значение по группе	у выживших	у умерших	среднее значение по группе	у выживших	у умерших	
Контрольная	0,036 ± 0,015	–								
I	0,65 ± 0,21*	0,44 ± 0,16	0,59 ± 0,2	0,18 ± 0,12*	0,22 ± 0,09*	0,64 ± 0,15*	0,14 ± 0,09*	0,12 ± 0,09*	0,18 ± 0,12*	
II	2,05 ± 0,3**,**	1,34 ± 0,16*	2,2 ± 0,09*	1,94 ± 0,41**,**	1,29 ± 0,2*	2,18 ± 0,12*	0,76 ± 0,16**,**	1,09 ± 0,026*	1,56 ± 0,14*	
III	2,44 ± 0,33**,**	2,18 ± 0,11*	2,54 ± 0,06*	2,07 ± 0,41**,**	1,8 ± 0,06*	2,44 ± 0,1*	1,06 ± 0,48**,**	1,02 ± 0,1	1,3 ± 0,17	
IV	4,33 ± 0,73**,**	3,68 ± 1,04	4,89 ± 2,06	2,93 ± 0,38**,**	2,3 ± 1,01	3,6 ± 0,9	1,67 ± 0,27**,**	0,9 ± 0,28	1,82 ± 0,16	

Примечание. Статистическая значимость различий: * – между показателями исследуемых групп и значениями контрольной группы ($p < 0,01$); ** – между средними показателями II, III, IV групп и значениями I группы ($p < 0,01$).

Необходимо отметить, что концентрация описанных факторов была максимальной у новорожденных с сочетанием ВЖК и ПВЛ. Повышение уровня индукторов апоптоза в первые 48 часов жизни доказывает, что критический момент в программе поражения ткани возникает раньше, чем необратимое нарушение в клетках, и прогноз формирования структурных изменений в тканях определяется значительно раньше их морфологической визуализации [7–9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомазков, О. А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга / О. А. Гомазков // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2002. – № 7, прил. – С. 17–21.
2. Гомазков, О. А. Нейрохимия ишемических и возрастных патологий мозга / О. А. Гомазков. – М, 2003. – 200 с.
3. Раевский, К. С. Окислительный стресс, апоптоз и повреждение мозга / К. С. Раевский, В. Г. Башкатова // Нейрохимия. – 1996. – Т. 13, № 2. – С. 61–64.
4. Робинсон, М. В. Апоптоз и цитокины / М. В. Робинсон, В. А. Труфакин // Успехи современной биологии. – 1999. – № 119(4). – С. 359–367.
5. Рожнова, У. А. Функциональная активность фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) в центральной нервной системе / У. А. Рожнова, А. О. Алесенко // Нейрохимия. – 1999. – № 16(2). – С. 118–132.
6. Apoptosis and white matter injury in preterm infants / S. Chamnanvanakij [et al.] // Pediatr. Dev. Pathol. – 2002. – Mar-Apr. – № 5(2). – P. 184–189.
7. Apoptosis signaling by death receptors / K. Schulze-Osthoff [et al.] // Eur. J. Biochem. – 1998. – Vol. 254. – P. 439–459.
8. Dammann, O. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn / O. Dammann, A. Leviton // Pediatr. Res. – 1997. – Vol. 42. – P. 1–8.
9. Growth factors in infant germinal matrix: relationship to extracellular matrix and cell adhesion molecules / Y. Nakamura [et al.] // J. of Neuropathol. and Exp. Neurology. – 1998. – Vol. 57, № 9. – P. 858–865.

ВЫВОДЫ

Результаты, полученные в исследовании, позволили во многом углубить понимание патогенеза постгипоксических изменений головного мозга у новорожденных, выявить роль провоспалительных цитокинов, а также выделить факторы, которые возможно применить как маркеры при диагностике патологических процессов в ткани мозга в раннем неонатальном периоде.

УДК 616.831-005.1+616.127-005.8+616.8-008.64

ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ)

И. А. Чельшева*, доктор медицинских наук,
И. С. Бунина,
Ю. А. Герасимова,
Л. И. Краснощекова, доктор медицинских наук

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

РЕЗЮМЕ С целью установления клинических особенностей тревожно-депрессивных расстройств при ишемическом инсульте и инфаркте миокарда обследовано 25 больных с ишемическим инсультом и 25 пациентов с инфарктом миокарда в остром периоде. Установлены возрастные и гендерные различия в структуре тревожно-депрессивных расстройств, которые чаще развиваются у больных с инфарктом миокарда с преобладанием формы большой депрессии. При ишемическом инсульте преобладают тревожные расстройства. Развитие тревожно-депрессивных расстройств чаще происходит при левополушарном ишемическом инсульте и не зависит от тяжести неврологического дефицита.

Ключевые слова: депрессия, тревожное расстройство, ишемический инсульт, инфаркт миокарда.

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

Тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР) страдают 25–40% больных с ишемическим инсультом (ИИ) и 15–45% лиц с инфарктом миокарда (ИМ) [13], но только у 10% стационарных пациентов эти состояния диагностируются и назначается соответствующая коррекция [19]. До настоящего времени больше внимания уделялось диагностике и лечению депрессии у больных с инсультами, в стандарт их лечения введены антидепрессанты.

Тревожные и депрессивные расстройства у больных в раннем постинсультном и постинфарктном периодах оказывают существенное влияние на процессы реабилитации и ресоциализации, увеличивая период полного восстановления. Тревога является фактором риска развития повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), способствует хронизации основного заболевания и росту числа случаев инвалидизации

[3, 5]. Депрессивные расстройства у больных с инфарктом повышают риск возникновения ишемического инсульта [18], а также желудочковых аритмий и других осложнений инфаркта миокарда [14]. Постинсультная депрессия может развиваться как в ранние (1–4 месяца) [4], так и в поздние (4–6 месяцев) [6] сроки. Суицидальный риск в постинсультном периоде примерно вдвое превышает таковой для стандартной популяции [4]. У большого числа людей, перенесших инсульт, наблюдаются соматизированные депрессии, создающие дополнительные сложности для диагностики и лечения [1]. Согласно исследованиям ряда авторов, для левополушарных инсультов характерно развитие сочетанного ТДР, а для правополушарных – преимущественно тревожного расстройства [10, 11].

В кардиологии большое значение диагностики тревожных расстройств подтверждается резуль-

PECULIARITIES OF ANXIETY AND DEPRESSION DISORDERS IN HYPERTONIC DISEASE COMPLICATIONS (MYOCARDIAL INFARCTION AND ISCHEMIC INSULT)

Chelysheva I. A., Bunina I. S., Gerasimova Yu. A., Krasnoschekova L. I.

ABSTRACT Clinical peculiarities of anxiety and depression disorders in ischemic insult and myocardial infarction were studied. Age and gender distinctions were determined in the structure of anxiety and depression disorders in such diseases. Depression disorders predominantly in the form of great depression were developed in patients with myocardial infarction more often. Anxiety disorders prevailed in patients with ischemic insult. Development of anxiety and depression disorders were reported in left hemisphere ischemic insult more often and was not depended on the severity of neurological deficiency.

Key words: depression, anxiety disorder, ischemic insult, myocardial infarction.

татами проспективного 32-летнего исследования [20], которое показало, что повышенная тревожность увеличивает вероятность фатального инфаркта миокарда в 1,9 раза, внезапной смерти – в 4,5 раза. Возможно, это обусловлено характерной для тревоги активацией симпатической нервной системы и нарушением вагусного тонуса, ведущими к развитию желудочковых аритмий [14]. Также могут играть роль более выраженные отклонения профиля атерогенного риска у пациентов с ишемической болезнью сердца и тревожным расстройством (более высокий индекс массы тела, концентрация триглицеридов и более низкий уровень холестерина ЛПВП) по сравнению с больными ишемической болезнью сердца без повышенной тревожности [15].

Целью настоящей работы явилось установление клинических особенностей тревожно-депрессивных расстройств в остром периоде ишемического инсульта и инфаркта миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе МУЗ ГКБ № 3 г. Иванова. Обследовано 50 больных с ИИ и ИМ в остром периоде (29 женщин и 21 мужчина, средний возраст – $64,8 \pm 15,4$ года). Критерии исключения: отсутствие речевого контакта с больным, онкологические заболевания, деменция, алкоголизм, наличие тревожно-депрессивных расстройств в анамнезе. Пациенты были разделены на две статистически сопоставимые группы: I группа – 25 пациентов с ИИ, госпитализированных в неврологическое отделение для больных с ОНМК (средний возраст – $65,5 \pm 12,3$ года), II группа – 25 больных с ИМ, находившихся на лечении в кардиологическом отделении (средний возраст – $68,3 \pm 17,7$ года). Использованы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [21], для оценки уровня депрессии – шкала Цунга (ZDDRS) [22], для оценки уровня тревожности – шкала Тейлора (TAS) [7], для оценки неврологического дефицита – шкалы Оргогозо [17] и скандинавская (SSSG) [16], Е. И. Гусевой, В. И. Скворцовой [2]. Результаты обрабатывались методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ТДР в сочетанной форме выявлены у 33% пациентов с ИИ, что согласуется с данными научной литературы [13]. Кроме того, у 14% больных установлены только тревожные проявления. У пациентов с ИМ тревога и депрессия диагностированы более часто, чем указано в литературных источниках (67%), причем у 53% имело место со-

четание этих расстройств, а у 14% преобладала депрессия. Таким образом, у больных с ИМ выявлена большая распространенность ТДР, чем у пациентов с ИИ ($p < 0,01$).

В обеих группах в зрелом (45–59 лет) и старческом (75–89 лет) возрасте отмечена наибольшая частота ТДР. Это можно объяснить влиянием последствий развившегося заболевания на социальный статус пациента, а также дисгормональными (45–59 лет) и инволюционными (75–89 лет) особенностями данных периодов.

Распространенность депрессий у женщин в обеих группах превышала таковую у мужчин (35 и 28% соответственно), что не расходится с данными литературы [13, 19]. Частота тревожных расстройств не имела гендерных различий.

Тревожные и депрессивные расстройства у пациентов обеих групп развивались в субклинически и клинически выраженных формах. Депрессивные расстройства выявлены у 33% пациентов I группы, причем у 20% – в субклинически выраженной форме, а у 13% – в клинически выраженной. Тревожные расстройства в I группе установлены у 47% больных, они также развивались в субклинически и клинически выраженных формах (20 и 27% соответственно). Таким образом, у лиц с ИИ тревожные расстройства преобладали над депрессивными ($p < 0,01$), чаще они развивались в клинически выраженной форме.

Депрессивные расстройства отмечались у 67% пациентов II группы, в субклинически выраженной форме – у 27%, в форме большой депрессии – у 40%. Тревожные расстройства выявлены у 53% больных этой группы, в субклинически выраженной форме – у 40%, в клинически выраженной – у 13%. Таким образом, у пациентов с ИМ преобладали депрессивные расстройства, причем в клинически выраженной форме ($p < 0,01$).

Тревожное расстройство у пациентов с ИИ проявлялось в виде жалоб на постоянную напряженность (89%), дурные предчувствия (53%), пугливость, беспокойство по разным причинам (71%), неспособность перенести неопределенность (67%), нарушения сна (96%). Особенно больных беспокоили проблемы с засыпанием, вызванные многократным обдумыванием событий, происшедших за день и ожидаемых в будущем, а также «разорванный» сон. При осмотре у них отмечались беспокойные движения, суетливость, привычка что-нибудь тереть руками, тремор пальцев, нахмуренные брови, напряженное лицо, глубокие вздохи или учащенное дыхание, частые глотательные движения.

Постинсультная депрессия у пациентов I группы проявлялась преимущественно в виде астенодепрессивного синдрома (78%), сочетавшего пониженное настроение (88%) с повышенной утомляемостью, истощаемостью (85%), неспособностью к длительному физическому или психическому напряжению (72%), снижением интереса к любому виду деятельности (40,3%). Признаки депрессивного настроения (подавленность, чувство безнадежности, беспомощности) присутствовали у большинства больных с постинсультной депрессией, однако они крайне редко высказывались спонтанно, чаще их можно было выявить либо при прямом вопросе, либо невербальным способом – по внешнему виду пациента (застывшее грустное выражение лица, сгорбленная поза, тихий монотонный голос и др.). Большинство больных сохраняло критичность и связывало свое состояние с основным заболеванием либо с реакцией на обездвиженность и другие проявления инсульта.

У 22% лиц с ИИ депрессивное расстройство развивалось в виде маскированной депрессии, основным клиническим проявлением которой были боли (преимущественно абдоминалгия).

Депрессивные расстройства чаще выявлялись при левополушарных ИИ (73%), что также соотносится с данными научной литературы. E. Chemerinski и R. Robinson роль левосторонних и правосторонних очагов в рассматриваемом аспекте объясняют биохимическими и нейрофизиологическими сдвигами [12]. Поражение правого полушария ведет к резкому снижению уровня норадреналина и серотонина, что определяет компенсаторное повышение чувствительности серотониновых рецепторов. Такая компенсация снижения активности норадренергических и серотонинергических систем отсрочивает манифестацию депрессии. При поражении левого полушария происходит менее значительное снижение уровня биогенных аминов, которое остается некомпенсированным и способствует немедленному появлению депрессии. M. Astrom и соавт. уточнили, что взаимосвязь левостороннего поражения с развитием постинсультной депрессии существует только в острой фазе инсульта (спустя 2–6 месяцев после инсульта ее выявить не удается) [9].

При оценке неврологического статуса пациентов с ИИ статистически достоверной связи между тяжестью неврологического дефицита и наличием ТДР не установлено, что совпадает с данными других исследователей [6, 8].

У большинства больных II группы с постинфарктной депрессией доминировали такие ее про-

явления, как снижение концентрации внимания (89,2%), моторной активности (83%), работоспособности (78%), замедленность мышления и речи (53%), утрата интереса к привычным удовольствиям (86,5%).

Тревожное расстройство у больных с ИМ сопровождалось соматическими симптомами (80%), раздражительностью (73%); весьма характерными были нарушения сна (97%), причем это касалось всех видов бессонницы (трудности засыпания, беспокойный сон или многократные пробуждения в течение всей ночи, раннее утреннее пробуждение).

ТДР у пациентов I группы подтверждены обследованием, которое проводилось штатными психологом и психиатром, входящими в состав мультидисциплинарной бригады неврологического отделения для больных с ОНМК. Больные получали соответствующее лечение (психотерапия, антидепрессанты). При выписке из стационара тревожные расстройства у всех лиц I группы дезактуализировались, депрессивные расстройства уменьшились. Больные выписывались с рекомендацией по дальнейшей медикаментозной коррекции выявленных расстройств.

Во II группе консультации психиатра проводились лишь по экстренным показаниям, антидепрессанты большинству пациентов не назначались и не были рекомендованы при выписке.

Выявление и адекватное лечение депрессивных и тревожных расстройств у пациентов, перенесших ИИ и ИМ, является одним из важнейших мероприятий в системе постинсультной и постинфарктной реабилитации, в значительной степени определяющим прогноз болезни, темп и объем восстановления утраченных функций, выживаемость, качество жизни.

ВЫВОДЫ

1. Тревожно-депрессивные расстройства при остром инфаркте миокарда встречаются чаще, чем при ишемическом инсульте, причем депрессия преобладает над тревогой, тогда как при инсульте превалируют тревожные расстройства.
2. Тревожно-депрессивные расстройства чаще встречаются при левополушарном ишемическом инсульте и не зависят от тяжести неврологического дефицита.
3. Выявление и лечение тревожно-депрессивных расстройств, особенно у больных с инфарктом миокарда в остром периоде, необходимо оптимизировать для повышения эффективности реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский, Ю. А. Пограничная психиатрия и современные социальные проблемы / Ю. А. Александровский. – М. : Медицина, 1996. – 230 с.
2. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В.И. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 328 с.
3. Дамулин, И. В. Особенности депрессии при неврологических заболеваниях / И. В. Дамулин // Фарматека. – 2005. – № 17. – С. 25–34.
4. Корсунская, Л. Л. Депрессия у постинсультных больных / Л. Л. Корсунская, Г. М. Кушнир // Таврический журн. психиатрии. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 21–22.
5. Лапин, И. П. Сердечно-сосудистые заболевания и депрессия / И. П. Лапин, Н. А. Анналова // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1997. – № 3. – С. 71–75.
6. Лечение больных, перенесших инсульт // Здоров'я України. – 2006. – № 20. – С. 36–37.
7. Личностная шкала проявлений тревоги (Дж. Тейлор, адаптация Т. А. Немчина) // Диагностика эмоционально-нравственного развития / ред. и сост. И. Б. Дерманова. – СПб., 2002. – С. 126–128.
8. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт / Е. И. Гусев [и др.] // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – Прил. «Инсульт», вып. 3. – С. 28–31.
9. Astrom, M. Generalized anxiety disorder in stroke patients. A 3-year longitudinal study / M. Astrom // Stroke. – 1996. – Vol. 27 (2). – P. 270–275.
10. Astrom, M. Major depression in stroke patients: a 3-year longitudinal study / M. Astrom, R. Adolfsson, K. Asplund // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 976–982.
11. Castillo, C. S. Clinical correlates of early-onset and late-onset poststroke generalized anxiety / C. S. Castillo, S. K. Schultz, R. G. Robinson // Am. J. Psychiatry. – 1995. – Aug., vol. 152 (8). – P. 1174–1179.
12. Chemerinski, E. The neuropsychiatry of stroke / E. Chemerinski, R. G. Robinson // Psychosomatics. – 2000. – Vol. 41. – P. 5–14.
13. Cohen-Cole, S. A. Perspectives on patient-doctor communication / S. A. Cohen-Cole, K. G. Kaufmann // Depression. – 1993. – Vol. 1. – P. 181–204.
14. Curtis, B. M. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight / B. M. Curtis, J. H. O'Keefe // Mayo Clin. Proc. – 2002. – Vol. 77. – P. 45–54.
15. Lavie C., Milani R. Prevalence of anxiety in coronary patients with improvement following cardiac rehabilitation and exercise training / C. Lavie, R. Milani // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 336–339.
16. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke-background and study protocol : Scandinavian Stroke Study Group // Stroke. – 1985. – Vol. 16. – P. 885–890.
17. Orgogozo, J. M. Evaluation of treatment in ischemic stroke patients / J. M. Orgogozo // Clinical trial methodology in stroke / by ed. W. K. Amery, M. G. Bousser, F. C. Rose. – London : Balliere Tindall, 1989. – P. 35–53.
18. Starkstein, S. E. Depression in cerebrovascular disease / S. E. Starkstein, R. G. Robinson // Depression in Neurological Disease. – Baltimore : The Johns Hopkins University Press, 1983. – P. 28–49.
19. Stoudemire, A. Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill / A. Stoudemire // Psychosomatics. – 1998. – Vol. 39. – P. 2–19.
20. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study / I. Kawachi [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 90, № 5. – P. 2225–2229.
21. Zigmond, A. S. The Hospital Anxiety and Depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Acta Psychiatr. Scand. – 1983. – Vol. 67. – P. 361–370.
22. Zung, W. A self-rating depression scale / W. Zung // Archives of General Psychiatry. – 1965. – № 12. – P. 63–70.

УДК 616.853-05:159

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ И ИХ РОЛЬ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. Ю. Кривцова*,

В. А. Жаднов, доктор медицинских наук,

Н. В. Яковлева, кандидат психологических наук

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Минздрава России, 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

РЕЗЮМЕ С целью исследования факторов, влияющих на мотивацию к лечению, проведено психометрическое тестирование (опросники УСК, BDI и STAI) 60 больных эпилепсией. Выявлено, что мотивация к лечению значительно влияет на эффективность терапии эпилепсии. Низкая интернальность в области здоровья «погружает» человека в заболевание и способствует формированию рентной установки. Больные эпилепсией с наличием группы инвалидности и отсутствием ремиссии имеют низкий показатель интернальности здоровья, что уменьшает эффективность терапии заболевания.

Ключевые слова: эпилепсия, мотивация, интернальность, комплаентность.

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

В настоящее время одним из нередких неблагоприятных эффектов фармакотерапии эпилепсии является парадоксальное ухудшение её течения. Речь идёт об учащении или утяжелении уже имеющихся приступов, присоединении новых их типов, появлении или усугублении эпилептической энцефалопатии [4, 5, 6, 9, 13, 14]. Причем такие изменения описаны при использовании самых разных противозепилептических препаратов [4, 5, 8, 9, 10, 11, 14]. В клинической практике врач часто считает такое явление спонтанным утяжелением заболевания и либо увеличивает дозу препарата, либо прибегает к политерапии [4, 13]. Если говорить о фармакоэкономическом аспекте, то в 2000 г. расходы на лечение эпилепсии составили около 0,5% всех затрат на здравоохранение в мире [3, 12].

Нужно учитывать, что адекватная противозепилептическая терапия позволяет добиться ремиссии заболевания у 50–70% пациентов, а у 60% больных с впервые диагностированной эпилепсией возможно полное прекращение приступов [2, 7].

В настоящее время ведется бурная научная дискуссия о том, сколько попыток применения одного противозепилептического препарата должно быть предпринято, прежде чем перевести пациента на политерапию, а также о том, один или несколько противозепилептических препаратов (и в скольких комбинациях) должны показать свою неэффективность, прежде чем заболевание можно будет расценивать как «медикаментозно-рефрактерное» и будет необходима операция [1, 4, 5, 7, 10, 13, 14].

Считается, что невозможность достижения ремиссии обусловлена двумя группами причин или их сочетанием:

- непреодолимыми причинами (истинная фармакорезистентность, грубый структурный дефект головного мозга, злокачественное течение эпилепсии и наличие необратимых психических отклонений, умственной отсталости, олигофрении и др.),
- преодолимые (неправильная диагностика эпилепсии, неправильный выбор препарата или

PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES IN PATIENTS WITH EPILEPSY AND THEIR ROLE IN THE TREATMENT FOR THE DISEASE

Krivtsova A. Yu., Zhadnov V. A., Yakovleva N. V.

ABSTRACT 60 patients with epilepsy were psychometrically tested by UCK, BDI and STAI questionnaires in order to investigate the factors which influenced the motivation for treatment. It was revealed that the motivation for treatment significantly influenced the efficacy of epilepsy treatment. Low internality in the field of health "immersed" the patient into his disease and was conducive to the rent purpose forming. Patients with epilepsy, invalidism and remission absence had low index of health internality and it decreased the efficacy of the treatment for the disease.

Key words: epilepsy, motivation, internality, compliance.

неправильная его дозировка, нерациональная политерапия, плохая информированность пациента о возможностях эпилептологии, низкая комплаентность и желание больного скрыть свой диагноз) [1].

Однако существует ситуация, когда пациент даёт ложную информацию об учащении припадков и утяжелении своего заболевания (агравация) [11, 13, 14], а иногда намеренно пропускает приём лекарств или вообще не принимает их. Это говорит об отсутствии у него мотивации к выздоровлению, о рентной установке [13, 14], при этом комплаентность очень низка и, несмотря на старания врача, результат лечения при любой тактике будет неудовлетворительным (без динамики или даже с отрицательной динамикой).

Целью нашего исследования стало изучение специфических влияющих на комплаентность личностных особенностей больных эпилепсией и оценить их значимость в терапии заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основную группу вошли 60 пациентов с эпилепсией (средний возраст – $35,2 \pm 1,9$ года), в группу контроля – 20 здоровых и условно-здоровых (с вегетососудистой дистонией и остеохондрозом) человек (средний возраст – $37,0 \pm 2,3$ года). Средняя длительность эпилепсии составила $10,6 \pm 1,5$ года. Больные были разделены на подгруппы по двум критериям:

- 1) 24 пациента с ремиссией (средняя ее длительность – $4,26 \pm 0,6$ года) и 36 человек без таковой,
- 2) 35 человек, имеющих группу инвалидности, и 25 больных без таковой.

Выполнялось психодиагностическое тестирование, включающее опросник УСК (оценка уровня общего субъективного контроля (Ио), интернальности в области здоровья (Из) и межличностных отношений (Им)), опросник BDI (оценка выраженности депрессии) и опросник Тейлора STAI (определение ситуационной и личностной тревожности), а также проводилось открытое анкетирование пациентов (определение возраста, длительности заболевания, характера приступов, наличие ремиссии и инвалидности и их длительность).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке психолого-диагностических параметров больных эпилепсией и здоровых лиц установлены статистически значимые различия уровня общего субъективного контроля ($3,61 \pm 0,238$ и $4,5 \pm 0,137$ соответственно, $p = 0,005$), уровня интернальности в области здо-

ровья ($3,84 \pm 0,261$ и $4,5 \pm 0,112$, $p = 0,02$) и выраженности депрессии ($11,92 \pm 1,17$ и $2,5 \pm 0,812$, $p = 0,001$).

Сравнение показателей подгрупп больных, выделенных в зависимости от наличия ремиссии, показало, что только два показателя из исследуемых различаются статистически значимо. Уровень интернальности в области здоровья был больше у больных с ремиссией, чем у лиц без таковой, и составил соответственно $5,11 \pm 0,376$ и $3,09 \pm 0,282$ ($p = 0,001$). Личностная тревожность, напротив, у пациентов с ремиссией была ниже, чем у больных без таковой – $43,11 \pm 1,459$ и $48 \pm 1,96$ соответственно ($p < 0,05$). Осознание эпилепсии как комплексного стрессогенного фактора, значительно изменяющего качество жизни, приводит к снижению уровня контроля над жизнью и ответственности за здоровье.

В подгруппах больных, имеющих и не имеющих инвалидность, наблюдались статистически достоверные различия четырех показателей. Уровень общего субъективного контроля ($2,0 \pm 0,314$ и $3,0 \pm 0,320$, $p = 0,02$) и интернальности в области здоровья ($1,5 \pm 0,275$ и $3,0 \pm 0,297$, $p = 0,005$) был ниже у больных с инвалидностью, чем у лиц без таковой. Выраженность депрессии у первых в 3 раза выше, чем у вторых – $20,0 \pm 2,230$ и $7,0 \pm 1,299$ ($p < 0,05$). Ситуационная тревожность снижена у больных с группой инвалидности ($49,0 \pm 1,914$) по сравнению с таковой у лиц без инвалидности ($57,0 \pm 1,727$, $p = 0,002$). Полученные данные свидетельствуют о том, что больные эпилепсией, не имеющие группы инвалидности, более склонны к самостоятельному контролю жизненно важных событий, в том числе в области здоровья, что повышает комплаентность и, как результат, эффективность терапии.

При проведении корреляционного анализа установлены статистически значимые связи показателей с особенностями заболевания: уровень интернальности в области здоровья положительно коррелирует с наличием ремиссии ($r = 0,475$), уровнем личностной тревожности ($r = 0,221$) и отрицательно – с наличием инвалидности ($r = 0,599$); выраженность депрессии положительно коррелирует с наличием инвалидности ($r = 0,249$) и отрицательно – с уровнем общего субъективного контроля ($r = 0,299$); выявлена положительная корреляция личностной тревожности с длительностью заболевания ($r = 0,391$), наличием инвалидности ($r = 0,286$) и отрицательная связь – с уровнем общего субъективного контроля ($r = 0,421$).

Больные эпилепсией и здоровые по общему уровню субъективного контроля являются экстерналами. Такие люди не видят связи между своими

действиями и значимыми событиями их жизни, не считают себя способными контролировать их развитие и полагают, что большинство событий является результатом случая или действий других людей. Экстернал убежден, что причины его неудач – невезение, случайность, отрицательное влияние других людей.

Чем ниже общая интернальность, тем выше показатель депрессии и личностной тревожности, которая в свою очередь зависит от длительности заболевания и возрастает с увеличением последней. Наличие у больного группы инвалидности и отсутствие ремиссии уменьшает уровень общей интернальности.

Интернальность здоровья у больных эпилепсией значительно снижена по сравнению со здоровыми, причем чем дольше ремиссия, тем выше данный показатель. Уровень интернальности здоровья больных, имеющих группу инвалидности, крайне низкий – в 2 раза ниже, чем у больных, которые не имеют таковой, и в 2,5 раза ниже, чем у здоровых. Такие пациенты не стремятся к выздоровлению и могут игнорировать предписания и советы врача.

Уровень депрессии у больных значительно превышает этот показатель у здоровых, причем у пациентов с группой инвалидности он в 3 раза выше, чем у лиц без таковой, и в 10 раз выше,

чем у здоровых. Это связано с тем, что пациент с эпилепсией не в состоянии контролировать свою жизнь, приступы приобретают характер непрогнозируемого фактора, спонтанно нарушающего его «здоровую» жизнь.

ВЫВОДЫ

Интернальность как системная личностная характеристика существенно влияет на мотивацию к лечению. При выраженной интернальности человек считает себя ответственным за свое состояние и настроен на его изменение собственными силами. При выраженной экстернальности человек снимает с себя эту ответственность и возлагает ее на других лиц, в первую очередь на врача, что значительно снижает комплаентность.

Больные эпилепсией имеют психологические особенности: низкие общую интернальность и интернальность в области здоровья, а также повышенный уровень депрессии, которые «погружают» человека в заболевание и могут способствовать формированию рентной установки. Эти специфические личностные особенности, снижая комплаентность и общую эффективность терапии, являются мишенями для психологической коррекции, которая должна стать важной составляющей лечения пациентов с эпилепсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян, А. Г. Неэффективность противосудорожной терапии. Основные причины и возможные пути ее преодоления / А. Г. Авакян, М. Г. Аксенова, О. Л. Бадалян // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – № 2. – С. 40–42.
2. Броди, М. Течение и рациональная терапия эпилепсии / М. Броди // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 10. – С. 62–64.
3. Гехт, А. Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии / А. Б. Гехт // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 8. – С. 63–64.
4. Зенков, Л. Р. Утяжеление течения эпилепсии, связанное с противосудорожной фармакотерапией / Л. Р. Зенков // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 10. – С. 52–53.
5. Зенков, Л. Р. Фармакорезистентные эпилепсии / Л. Р. Зенков, А. Г. Притыко. – М.: Медпресс, 2003. – С. 25–29.
6. Зенков, Л. Р. Утяжеление течения эпилепсии под влиянием противосудорожной фармакотерапии / Л. Р. Зенков, Е. Л. Усачева // 5-я Восточно-Европейская конференция «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология»: матер. – Ялта; Гурзуф, 2003. – С. 177–179.
7. Перукка, Э. Усугубление приступов на фоне приема противосудорожных препаратов / Э. Перукка // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 9. – С. 61–63.
8. Amerio, R. Efficacy and tolerability of topiramate in 363 drug-resistant epilepsy patients / R. Amerio, A. Tonon, P. Benetello // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43, Suppl. 8. – P. 119.
9. Benna, P. Modification of seizure semiology during add-on therapy in partial epilepsy / P. Benna, E. Montalenti, A. Rovera // *Epilepsia*. – 2000. – Vol. 41, Suppl. 7. – P. 124.
10. Boero, G. A prospective open-label study of efficacy and tolerability of topiramate as add-on treatment in patients with refractory focal epilepsy / G. Boero, N. Specchio, G. de Agazio // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43, Suppl. 8. – P. 120.
11. Elger, C. E. Aggravation of focal epileptic seizures by antiepileptic drugs / C. E. Elger, J. Bauer, J. Sherrman // *Epilepsia*. – 1998. – Vol. 39, Suppl. 3. – P. 15–18.
12. Leonardi, M. The global burden of epilepsy / M. Leonardi, T. B. Ustun // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43, Suppl. 6. – P. 21–25.
13. Perucca, E. Pharmacoresistance in epilepsy: how should it be defined? / E. Perucca // *CNS drugs*. – 1998. – Vol. 10. – P. 171–179.
14. Regesta, G. Clinical aspects and biological bases of drug-resistant epilepsies / G. Regesta, P. Tanganelli // *Epilepsia*. – 1999. – Vol. 34, Suppl. 4. – P. 109–122.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АТОРВАСТАТИНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ ВАЗОРЕГУЛЯТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Г. А. Батрак^{1*}, кандидат медицинских наук,
С. Е. Мясоедова¹, доктор медицинских наук,
О. И. Келеш²

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

² МУЗ «Городская клиническая больница № 4», 153005, Россия, г. Иваново, ул. Шошина, д. 8.

РЕЗЮМЕ Изучена динамика вазорегуляторной функции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от его длительности через 6 месяцев после терапии с применением аторвастатина в дозе 20 мг в сутки. Нарушение вазорегуляторной функции эндотелия у этих пациентов наблюдается уже на этапе выявления заболевания, а в дальнейшем приводит к ее значительной потере. Назначение аторвастатина в дополнение к антидиабетическим и антигипертензивным препаратам восстанавливает вазорегуляторную функцию эндотелия у 56% больных с впервые выявленным сахарным диабетом, но с увеличением его длительности эффективность аторвастатина значительно снижается.

Ключевые слова: сахарный диабет, вазорегуляторная функция эндотелия, длительность заболевания, аторвастатин.

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

Высокая социальная значимость сахарного диабета (СД) 2 типа обусловлена его значительной распространенностью и прогрессирующим ростом числа пациентов с множественными сосудистыми осложнениями [4], наиболее грозными из которых являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). При стенокардии и инфаркте миокарда смертность больных СД 2 типа в 2–4 раза превышает соответствующий показатель в общей популяции, агрессивное течение клинически манифестированной ИБС у пациентов с СД заставляет с особым вниманием относиться к возможностям ее первичной профилактики [2]. Чрезвычайно высокая распространенность ССЗ на фоне СД 2 типа определяет необходимость

ранней диагностики и эффективной терапии атеросклероза уже на начальных стадиях развития болезни.

Атеросклеротические поражения сосудов на фоне СД 2 типа характеризуются высокой частотой, ранним развитием и быстрым прогрессированием. Значительно ускоряют формирование атеросклеротических изменений хроническая гипергликемия, атерогенная дислипидемия и гиперинсулинемия [3].

Ранним маркером развития атеросклеротического процесса и сердечно-сосудистого риска является дисфункция эндотелия (ДЭ). В основе формирования макрососудистых осложнений СД

CORRECTION OF ENDOTHELIUM VASOREGULATORY FUNCTION DISORDER IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH VARIOUS DURATION OF THE DISEASE COURSE: EVALUATION OF ATORVASTATIN EFFICACY

Batrak G. A., Myasoedova S. E., Kelesh O. I.

ABSTRACT Dynamics of endothelium vasoregulatory function in patients with type 2 diabetes mellitus after 6 months of atorvastatin therapy (20 mg per day) in dependence on the disease duration was studied. Endothelium vasoregulatory function disorder in these patients was already observed at the stage of the disease diagnosis. The increase of its duration resulted in the significant loss of endothelial function. Administration of atorvastatin supplementary to antidiabetic and antihypertensive preparations restored endothelium vasoregulatory function in 6 months in 56% patients with type 2 diabetes mellitus (disease which was revealed for the first time). Along with the increase of its duration atorvastatin efficacy in the correction of endothelium vasoregulatory function was significantly decreased.

Key words: diabetes mellitus, endothelium vasoregulatory function, duration of disease, atorvastatin.

лежит потеря регуляторной способности эндотелия. Нарушения вазорегуляторной функции эндотелия являются наиболее ранней фазой атеросклеротического повреждения сосудистой стенки, возникают уже на начальной стадии развития СД и неуклонно нарастают по мере прогрессирования сосудистых осложнений. Участие эндотелия в их развитии побуждает постоянно пересматривать возможности раннего и эффективного терапевтического воздействия.

Известно, что одними из важнейших средств лечения атеросклероза и его осложнений являются гиполипидемические препараты, в частности ингибиторы синтеза холестерина (статины). В ходе российского рандомизированного исследования «ФАРВАТЕР» выявлено положительное влияние терапии аторвастатином на функциональное состояние сосудистой стенки: через 3 месяца лечения зарегистрировано увеличение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) на 40–51% вне зависимости от дозы препарата [7]. Другое отечественное исследование клинической эффективности гиполипидемической терапии симвастатином у больных СД, получавших комбинированную антигипертензивную терапию, показало, что симвастатин положительно воздействует на метаболизм оксида азота. При дополнительном назначении симвастатина в дозе 10–20 мг/сут среднее содержание стабильных метаболитов оксида азота возросло на 58,4% [6].

Исследование «DALI» не выявило положительного влияния аторвастатина в дозах 10 и 80 мг на функцию эндотелия у больных СД 2 типа с дислипидемией [8]. Данные научной литературы, подтверждающие эффективность воздействия статинов на ЭЗВД, остаются достаточно противоречивыми, в них не определено, влияет ли длительность СД на результаты проводимой терапии аторвастатином и возможность восстановления вазорегуляторной функции эндотелия на ранних этапах развития заболевания.

Цель работы – изучить динамику вазорегуляторной функции эндотелия на фоне комплексной терапии с применением аторвастатина у больных СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В течение 6 месяцев под наблюдением находились 149 пациентов СД 2 типа с дислипидемией.

Критерии включения в исследование: наличие СД 2 типа средней степени в стадии субкомпенсации и компенсации, АГ 1–2 степени, дислипидемии II Б типа. Критерии исключения: наличие вторичных АГ, СД 1 типа, тяжелое течение и декомпен-

сация СД, обострения хронических заболеваний печени и почек, острые инфекционные и онкологические заболевания.

Среди больных было 15,3% мужчин и 84,7% женщин, средний возраст – $60,8 \pm 6,9$ года, средняя продолжительность заболевания составила $5,8 \pm 4,9$ года. Средний индекс массы тела (ИМТ) – $32,6 \pm 4,7$ кг/м², окружность талии (ОТ) – $107,2 \pm 2,5$ см, отношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ) – 0,95. Средние значения систолического артериального давления (АД) соответствовали $136,7 \pm 15,8$ мм рт. ст., диастолического – $81,7 \pm 6,9$ мм рт. ст. Клиническая характеристика макро- и микрососудистых осложнений и основных факторов риска развития атеросклероза представлена в таблице 1.

Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли биохимическим методом на анализаторе «НусоCard», за норму принимали значения менее 6% [1]. Уровень общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) исследовали стандартным биохимическим методом, содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – ферментативным методом после преципитации из сыворотки крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) смесью фосфовольфрамовой кислоты с хлоридом магния. Уровень ХС ЛПНП вычисляли по формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,2)$, тип дислипидемии определяли по классификации Фредриксона. При оценке липидных показателей исходили из нормативов Российских рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена [5]. Функция эндотелия исследована ультразвуковым неинвазивным методом: ЭЗВД оценивалась по результатам проведения пробы с реактивной гиперемией [9] на аппарате «Gems Vivid pro 3» (США) сосудистым датчиком 10 МГц. В норме величина прироста диаметра плечевой артерии составляет $10,0 \pm 3,3\%$ [9].

Для изучения влияния длительности СД на вазорегуляторную функцию эндотелия (по результатам ЭЗВД исходно и через 6 месяцев терапии) все пациенты разделены на 4 группы в зависимости от продолжительности СД: с впервые выявленным СД, СД длительностью 1–5 лет, СД длительностью 6–10 лет и СД длительностью более 10 лет (табл. 2). Всем пациентам к моменту включения в исследование проводилась комбинированная антигипертензивная терапия ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина (АРА), антагонистами кальция, кардиоселективными β -блокаторами, тиазидоподобными диуретиками с достижением у большинства

Таблица 1. Макро- и микрососудистые осложнения и основные факторы риска развития атеросклероза у больных СД 2 типа (n = 149)

Параметры		Частота, %
Макрососудистые осложнения	ИБС, стенокардия напряжения II–III ф. к.	15,3
	ИМ в анамнезе	9,5
	МИ в анамнезе	12,4
	Макроангиопатия нижних конечностей	33,3
Микрососудистые осложнения	Ретинопатия	29,3
	Нефропатия	53,3
Полинейропатия		77,3
АГ 1 степени		5,4
АГ 2 степени		94,6
Дислипидемия II Б типа		100
Курение		2,7
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ		60

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; МИ – мозговой инсульт.

из них целевого уровня АД. К моменту включения в исследование пациенты получали препараты сульфонилмочевины 2-й генерации и метформин, по показаниям применялась инсулинотерапия с достижением уровня HbA1c $6,6 \pm 0,8\%$. После включения в исследование к проводимой сахароснижающей и антигипертензивной терапии дополнительно назначали аторвастатин в течение 6 месяцев, ввиду умеренного повышения уровня липидов доза аторвастатина составила 20 мг/сут. Безопасность лечения контролировали мониторингом активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы ежемесячно в первые 3 месяца, затем 1 раз в 3 месяца лечения. Все пациенты обучены в школе СД 2 типа, информированы о клинических проявлениях побочных эффектов статинов, самостоятельно контролировали уровень глюкозы крови и АД.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Microsoft Excel Windows XP». Количественные признаки при нормальном распределении значений представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднестатистическое значение, σ – стандартное отклонение. При распределении, отличающемся от нормального (значения ЭЗВД), количественные признаки представлены в виде медианы Me и интервалов (25; 75-й процентиля). Межгрупповое сравнение значений количественных признаков проводилось с применением t-критерия Стьюдента и критерия Манна – Уитни. Качественные показатели сравнивались с помощью критерия χ^2 . Различия при $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 6 месяцев комплексной терапии с применением аторвастатина выявлено значительное

улучшение гликемического контроля и липидных показателей: снижение уровня HbA1c с $7,0 \pm 1,0$ до $6,6 \pm 0,8\%$ ($p < 0,0001$), ОХС – с $6,6 \pm 1,1$ до $4,65 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,0001$), ТГ – с $2,94 \pm 1,3$ до $1,68 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,0001$). В целом в группе наблюдения через 6 месяцев отмечается прирост ЭЗВД с $5,5 \pm 5,4$ до $8,1 \pm 5,0\%$ ($p < 0,0001$) (табл. 2).

Комплексная терапия с целью коррекции ДЭ с применением аторвастатина в течение 6 месяцев является максимально эффективной у больных с впервые выявленным СД 2 типа ($p = 0,0001$), так как у большинства из них (56%) позволяет добиться нормализации показателей ЭЗВД. Лечение аторвастатином в той же дозе у пациентов с длительностью СД 1–5 и 6–10 лет улучшает ЭЗВД ($p = 0,0001$), но позволяет добиться нормализации в меньшей степени (у 41 и 35% больных соответственно). Лечение аторвастатином в той же дозе пациентов с длительностью СД более 10 лет улучшает ЭЗВД ($p = 0,003$), но имеет наименьшую эффективность и нормализует функцию эндотелия только у 15% больных (табл. 2). Исходные значения ЭЗВД у пациентов с впервые выявленным СД и с СД длительностью более 10 лет статистически значимо различались ($p = 0,001$). Показатели ЭЗВД, достигнутые на фоне терапии аторвастатином, также имели статистически значимые различия ($p = 0,005$) у больных с впервые выявленным СД и у пациентов с длительностью СД более 10 лет (табл. 2). Число больных, достигших нормализации ЭЗВД, в группе с впервые выявленным СД достоверно выше, чем в группе с длительностью заболевания более 10 лет ($\chi^2 = 4,03$, $p = 0,045$) (табл. 2).

Динамическое исследование ЭЗВД плечевой артерии через 6 месяцев фармакотерапии атор-

Таблица 2. Динамика эндотелийзависимой вазодилатации у больных сахарным диабетом 2 типа с различной длительностью заболевания через 6 месяцев комплексной терапии с применением аторвастатина

Длительность СД 2 типа	Число больных (n = 149)	ЭЗВД, Ме (25; 75), %			Число больных, достигших нормализации ЭЗВД, абс. (%)
		Исходно	Через 6 месяцев терапии аторвастатином	p	
Впервые выявленный	18	8,0 (6,0; 11,0)	11,0 (7,0; 13,8)*	0,0001	10 (56)**
1–5 лет	60	5,0 (2,75; 7,0)	7,5 (5,0; 12,0)	0,0001	25 (41)
6–10 лет	31	6,0 (4,5; 8,0)	8,0 (6,5; 11,5)	0,0001	11 (35)
> 10 лет	40	5,5 (2,75; 8,0)	7,0 (4,0; 9,0)*	0,003	6 (15)**

Примечание. Статистическая значимость различий: * – между показателями больных с впервые выявленным СД и больных с длительностью СД более 10 лет ($p = 0,005$), ** – между числом больных, достигших нормализации ЭЗВД, в группе с впервые выявленным СД и в группе с длительностью заболевания более 10 лет ($\chi^2 = 4,03$, $p = 0,045$).

вастатином позволило оценить ее влияние на вазорегуляторную функцию эндотелия у больных СД 2 типа с различной продолжительностью заболевания и прогнозировать восстановление функции эндотелия на его начальном этапе. ДЭ при СД играет важную роль и на поздних стадиях развития атеросклероза: нарушение ЭЗВД способствует спазму сосуда, развитию атеросклеротической бляшки, а в дальнейшем – ее разрыву. При многофакторном подходе к терапии (коррекция гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, медикаментозная терапия ДЭ) даже на последней стадии истощения и гибели эндотелиальных клеток возможно положительное влияние на состояние эндотелия.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция при СД 2 типа, являясь ключевым звеном атерогенеза и развития макрососудистых осложнений,

требует ранней диагностики и новых подходов к терапии.

ВЫВОДЫ

Нарушение вазорегуляторной функции эндотелия у пациентов с СД 2 типа наблюдается уже на этапе выявления заболевания; увеличение продолжительности СД приводит к значительной потере функции эндотелия.

Назначение аторвастатина в дозе 20 мг/сут дополнительно к антидиабетической и антигипертензивной терапии восстанавливает вазорегуляторную функцию эндотелия через 6 месяцев у большинства больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа; с увеличением его длительности эффективность коррекции вазорегуляторной функции эндотелия снижается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: 5-й вып. / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. – М., 2011. – 116 с.
2. Александров, А. А. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца: неразгаданная тайна сульфаниламидов / А. А. Александров // *Consilium Medicum*. – 2001. – Т. 3, № 10. – С. 500–502.
3. Балаболкин, М. И. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская // *Кардиология*. – 2000. – Т. 40, №10. – С. 74–87.
4. Дедов, И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) / И. И. Дедов // *Сахарный диабет*. – 2010. – № 3 (48). – С. 6–13.
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза : российские рекомендации, IV пересмотр, Москва, 2009 // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2009. – № 8 (6), прил. 3. – С. 52.
6. Исследование клинической эффективности гиполипидемической терапии симвастатином у больных сахарным диабетом, получавших комбинированную антигипертензивную терапию / Р. С. Карпов [и др.] // *РМЖ*. – 2005. – № 25. – С. 1727–1730.
7. Рандомизированное исследование «ФАРВАТЕР»: Часть II. Эффект аторвастатина на функцию эндотелия, растяжимость и жесткость сосудистой стенки / А. В. Сусеков [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2007. – № 6 (3). – С. 68–75.
8. Banga, J. D. Aggressive Lipid Lowering Does Not Improve Endothelial Function in Type 2 Diabetes: The Diabetes Atorvastatin Lipid Intervention (DALI) Study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / J. D. Banga // *Diabetes Care*. – 2002. – № 25. – P. 1211–1216.
9. Non-invasive detection in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermayer [et al.] // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.

ПОКАЗАТЕЛИ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

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

С. Е. Львов¹, доктор медицинских наук,

И. В. Васин

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

РЕЗЮМЕ Обследовано 82 человека с переломами костей голени, из них 40 пациентам выполнялся остеосинтез пластинами, 42 – остеосинтез стержнями с блокированием. Для изучения кровообращения голени применялись дуплексное сканирование сосудов и реовазографическое обследование на 5-е и 10-е сутки после операции. Установлено, что оперативное лечение переломов костей голени вне зависимости от метода фиксации отломков в раннем послеоперационном периоде (первые 10 дней) приводит к снижению уровня артериального кровотока в поврежденной конечности по сравнению с интактной. Сосуды надкостницы большеберцовой кости реагируют на операционную травму двухфазным изменением тонуса сосудистой стенки в раннем послеоперационном периоде. Эта реакция не зависит от способа остеосинтеза. Открытая репозиция значительно уменьшает показатели дуплексного сканирования передней большеберцовой артерии оперированной голени по сравнению с аналогичными значениями при закрытой репозиции.

Ключевые слова: перелом костей, голень, остеосинтез, реовазография, дуплексное сканирование, гемодинамика.

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

Проблема нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции тканей при переломах голени – одна из базовых в травматологии. Изучение её на различных сроках лечения может помочь в понимании причин и механизмов развития неблагоприятных исходов [3, 5, 6, 7, 10].

Ранний послеоперационный период является наиболее тяжелым для хирурга, требующим постоянного контроля за состоянием раны и

окружающих тканей. В эти сроки нарушение гемодинамики наиболее выражено и клинически проявляется значительными отеками, гиперемией зоны повреждения, краевыми некрозами раны, формированием фликтен [2, 3, 4, 8, 10].

Цель настоящего исследования – изучить особенности гемодинамики в раннем послеоперационном периоде у больных с диафизарными переломами костей голени при различных методах лечения переломов.

INDICES OF REGIONARY HEMODYNAMICS OF EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN OSTEOSYNTHESIS OF CRUS BONES FRACTURE

Pisarev V. V., **Львов С. Е.**, Vasin I. V.

ABSTRACT 82 patients with crus bones fractures were examined on the fifth and tenth days after operation. Osteosynthesis by plates was performed in 40 patients, osteosynthesis by rods with blocking was performed in 42 patients. Duplex vessel scanning and rheovasography were used for crus blood circulation examination. It was stated that operative treatment of crus bones fractures regardless of the dependence of fragments fixation technique in early postoperative period (first 10 days) resulted in the decrease of arterial blood flow level in damaged limb in comparison with the intact one. Tibia periosteum vessels responded to operative trauma by two-phase alteration of vascular wall tonus in early postoperative period; this response did not depend on osteosynthesis technique. Open reposition greatly decreased the indices of scanning of ATA of the operated crus in comparison with the analogous indices of ATA in closed reposition.

Key words: bones fracture, crus, osteosynthesis, rheovasography, duplex scanning, hemodynamics.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 82 пациента с переломами костей голени, из них 40 (средний возраст – $41,2 \pm 2,36$ года, мужчин 83%) выполнялась открытая репозиция – остеосинтез большеберцовой кости пластиной LC-DCP (ОП), у 42 (средний возраст – $43,1 \pm 1,78$ года; мужчин 87%) – закрытая репозиция остеосинтез стержнем с блокированием без рассверливания костномозгового канала (ОСБ). Группы сопоставимы по полу и возрасту.

Для изучения регионарного кровообращения применялись дуплексное сканирование сосудов голени и реовазографическое обследование на 5-е и 10-е сутки после операции. Реовазографическое исследование выполнялось на 6-канальном реографе «РЕО-СПЕКТР-3» фирмы «Нейрософт» по стандартной методике.

После травматологических операций специфическим фактором, влияющим на электрическое сопротивление тканей конечности, является металлический фиксатор, присутствующий в конечности и существенно снижающий данный показатель.

Для исключения влияния электрического импеданса конечности при венозной патологии, отеках J. Nyboe в 1950 г. разработал формулу:

$$V_s = \rho L^2(\Delta R : R_0^2).$$

В. И. Фишкин, С. Е. Львов, В. Е. Удадьцов предложили использовать её для нивелирования влияния металлической конструкции на исследуемый показатель [10].

Дуплексное сканирование проводилось на ультразвуковом сканере «Тошиба 660А» (Япония) мультислотным линейным датчиком с частотой 12 МГц. Исследовались задняя (ЗБА) и передняя большеберцовая (ПБА) артерии, сосуды надкостницы в зоне регенерата. Изучение проводилось в традиционном В-режиме (непосредственная визуализация сосуда в режиме реального времени) с применением цветового и энергетического до-

плеровского картирования и доплеровского спектрального анализа кровотока сосудов. Сосуды визуализировались на всем протяжении. Количественный анализ доплерограмм проводился в дистальных отделах ЗБА и ПБА, а также локально в зоне регенерата. Для оценки использовались максимальная систолическая скорость кровотока – V_{max} (см/с), индексы пульсативности (PI) и резистентности (RI) [3, 4, 5, 6, 8, 9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении реограмм больных с переломами костей голени в раннем послеоперационном периоде статистически значимых различий пульсового объема (V_s) на поврежденной и интактной конечности не выявлено в обеих группах. Данный показатель не различается при сравнении групп (табл. 2), т. е. объемный кровоток в раннем послеоперационном периоде одинаков на поврежденной и оперированной конечности и не различается у лиц с разными видами остеосинтеза.

У больных обеих групп в артериях неповрежденных голени доплеровский спектр кровотока был типичным. В артериях поврежденной голени после операции наблюдались выраженные изменения: отсутствие волны ретроградного кровотока в период ранней диастолы. При остеосинтезе стержнем антеградный кровоток в ранней диастоле регистрировался на 5-е сутки в ЗБА и на 5-е и 10-е сутки в ПБА. При остеосинтезе пластинами данные изменения доплеровской кривой имели место на 5-е и 10-е сутки в обеих артериях. По данным научной литературы, исчезновение компонента обратного кровотока является критерием серьезного нарушения гемодинамики и встречается в артериях поврежденного сегмента [3, 4, 8, 9].

Анализ результатов, полученных при исследовании доплерограмм сосудов надкостницы зоны перелома большеберцовой кости в обеих исследуемых группах (табл. 1), показывает, что на 5-е сутки после операции их тонус увеличивается.

Таблица 1. Показатели дуплексного сканирования сосудов надкостницы в зоне регенерата на 5-е и 10-е сутки после операции при различных методах лечения переломов голени

Показатель	Остеосинтез пластиной		Остеосинтез стержнем	
	5-е сутки наблюдения	10-е сутки наблюдения	5-е сутки наблюдения	10-е сутки наблюдения
V_{max} , см/с	$17,6 \pm 0,79^{**}$	$13,9 \pm 0,88^{\#}$	$16,2 \pm 0,79^{**}$	$10,7 \pm 1,09$
RI	$3,59 \pm 0,576^{***}$	$0,88 \pm 0,095$	$2,19 \pm 0,376^{**}$	$1,06 \pm 0,116$
PI	$2,43 \pm 0,329$	$2,39 \pm 0,212$	$2,63 \pm 0,329$	$2,64 \pm 0,34$

Примечание. Статистическая значимость различий: *, ** – между показателями на 5-е и 10-е сутки в группе ($p < 0,05$; $p < 0,01$); # – между показателями на 10-е сутки разных групп ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели гемодинамики на 10-е сутки лечения при различных методах остеосинтеза переломов голени

Показатель	Остеосинтез пластиной (n = 40)		Остеосинтез стержнем (n = 42)	
	Поврежденная голень	Неповрежденная голень	Поврежденная голень	Неповрежденная голень
V_s , мл	1,83 ± 0,164	2,08 ± 0,188	1,98 ± 0,141	2,18 ± 0,148
V_{max} ЗБА, см/с	31 ± 1,49	30,3 ± 2,06#	33,9 ± 1,71	38,2 ± 2,83
RI, ЗБА	0,84 ± 0,021**	0,99 ± 0,013	0,89 ± 0,031*	0,98 ± 0,021
PI, ЗБА	3,12 ± 0,233**	5,57 ± 0,441	3,68 ± 0,362**	5,68 ± 0,632
V_{max} ПБА, см/с	28,1 ± 1,18#	26,7 ± 2,69##	33,8 ± 2,11	36,9 ± 2,11
RI ПБА	0,82 ± 0,023**:#	0,99 ± 0,01	0,91 ± 0,029*	0,99 ± 0,019
PI ПБА	2,68 ± 0,207**:#	5,94 ± 0,512	3,61 ± 0,316**	5,64 ± 0,419

Примечание. Статистическая значимость различий: *, ** – между показателями в группе ($p < 0,05$; $p < 0,001$); #, ## – между показателями разных групп ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Это проявляется высокими значениями RI и V_{max} ($p < 0,05$). Данный факт обусловлен увеличением количества эндогенного адреналина и норадреналина в крови больного. Оба эти вещества оказывают интенсивное вазоконстрикторное действие, причем чувствительность к адреналину и норадреналину возрастает в условиях патологии (стресс, операция).

На 10-е сутки в группах отмечается статистически значимое снижение RI и V_{max} ($p < 0,05$) по сравнению с 5-ми сутками. Такая динамика параметров свидетельствует о снижении тонуса сосудистой стенки на данном сроке наблюдения.

Таким образом, спазм сосудов надкостницы, возникший в результате операционной травмы в первые 5 суток после операции, сменяется гипотонией к 10-м суткам. Гиперкинетический тип кровотока сменяется гипокинетическим, который преобладает в течение всего последующего периода лечения. Характер изменения изучаемых показателей в группах, где выполнялся остеосинтез пластиной и стержнем, аналогичен. Следовательно, реакция сосудов надкостницы в раннем послеоперационном периоде не зависит от способа оперативного лечения и протекает одинаково при различных видах костного сращения.

Изучая особенности гемодинамики в ЗБА и ПБА оперированной голени у пациентов, которым выполнялся остеосинтез пластиной и стержнем, установлено, что RI, PI в послеоперационном периоде снижаются по сравнению со здоровой конечностью ($p < 0,01$) (табл. 2). Следовательно, в раннем послеоперационном периоде кровоток в оперированной голени снижен по сравнению с контрлатеральной конечностью.

В раннем послеоперационном периоде отмечается уменьшение показателей дуплексного сканирования ПБА у пациентов, которым выполнялась открытая репозиция, по сравнению с таковыми у лиц, которым проводился остеосинтез стержнем ($p < 0,05$). Данный факт обусловлен особенностью остеосинтеза при открытой репозиции, когда осуществляется отслойка мягких тканей по наружной поверхности большеберцовой кости, влияющая на ПБА. Таким образом, можно говорить о пониженной перфузии тканей передней группы мышц в раннем послеоперационном периоде при остеосинтезе пластиной.

Показатели дуплексного исследования ПБА и ЗБА неповрежденных голени не различались между группами (табл. 2): кровоток в здоровых конечностях в обеих группах был одинаковым на 10-е сутки после операции.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения гемодинамики возникают в поврежденной конечности: на 5-е сутки тонус центральных артерий голени снижен, а мелких сосудов надкостницы – значительно повышен, что можно рассматривать как патологическую реакцию сосудистой системы голени на операционную травму, так как это значительно уменьшает перфузию тканей. В эти же сроки развивается синдром гемореологической недостаточности, проявляющийся в уменьшении индекса доставки кислорода к тканям [2]. Таким образом, первые 5 дней являются критическими с точки зрения выраженности изменений гемодинамики в сосудах голени, о чём свидетельствует наибольшее количество послеоперационных осложнений в этот срок [2].

Между показателями дуплексного сканирования (V_{\max} , RI и PI) передней и задней большеберцовых артерий и реовазографии (V_s) голени имеется прямая сильная корреляционная связь ($r = + 0,85$; $p < 0,01$). Низкие значения V_{\max} , RI и PI свидетельствуют о снижении объёмного кровотока в сегменте конечности. Прямая сильная корреляция наблюдается между показателями гемодинамики в ПБА и ЗБА, что говорит об однонаправленности изменений при оперативном лечении переломов в разных бассейнах сосудистой системы голени.

ВЫВОДЫ

1. Оперативное лечение переломов костей голени вне зависимости от метода фиксации от-

ломков в раннем послеоперационном периоде (первые 10 дней) приводит к достоверному снижению уровня артериального кровотока в поврежденной конечности по сравнению с интактной.

2. Открытая репозиция (остеосинтез пластиной) уменьшает показатели дуплексного сканирования ПБА оперированной голени по сравнению с аналогичными значениями при закрытой репозиции (остеосинтезе стержнем).
3. Сосуды надкостницы большеберцовой кости реагируют на операционную травму двухфазным изменением тонуса сосудистой стенки в раннем послеоперационном периоде. Эта реакция не зависит от способа остеосинтеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние различных методов лечения больных с диафизарными переломами костей голени на реологию крови / В. В. Писарев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 4. – С. 23–29.
2. Инфекционные осложнения послеоперационной раны при металлоостеосинтезе закрытых переломов длинных трубчатых костей / В. В. Писарев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 2. – С. 14–19.
3. Использование доплерографии в оценке течения репаративной регенерации диафизарных переломов костей голени / А.В. Бондаренко [и др.] // Эхокардиография. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 215–219.
4. Исследование регионарной макрогемодинамики в процессе фиксации диафизарных переломов стержневыми аппаратами внешней фиксации / О. В. Бейдик [и др.] // Гений ортопедии. – 2004. – № 4. – С. 46–48.
5. Ключкина, Ю. А. Сонографическое исследование васкуляризации в зоне переломов трубчатых костей / Ю. А. Ключкина // Казанский медицинский журн. – 2002. – Т. 83, № 5. – С. 397–399.
6. Крупаткин, А. И. Функциональные исследования периферического кровообращения и микроциркуляции тканей в травматологии и ортопедии: возможности и перспективы / А. И. Крупаткин // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2000. – № 1. – С. 66–69.
7. Лытаев, С. А. Механизмы гемодинамики при повреждениях нижних конечностей различной этиологии / С. А. Лытаев // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 2. – С. 92–99.
8. Периферическая гемодинамика у больных посттравматическим остеомиелитом голени / Т. И. Долганова [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 10. – С. 37–42.
9. Спиридонов, А. А. Ультразвуковая диагностика патологии артерий нижних конечностей : учеб.-метод. рук-во / А. А. Спиридонова, Ю. И. Бузишвили, М. В. Шумилина ; Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, ЗАО «Спектрмед». – М., 2002. – 20 с.
10. Фишкин, В. И. Регионарная гемодинамика при переломах костей / В. И. Фишкин, С. Е. Львов, В. Е. Удальцов. – М.: Медицина, 1981. – 184 с.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ И ВЗАИМОСВЯЗИ ЕЕ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Маврычева Н. В.,
Романенко И. А.*, доктор медицинских наук,
Полятыкина Т. С., доктор медицинских наук,
Падун М. П.,
Гринштейн В. Б., кандидат медицинских наук

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

РЕЗЮМЕ При проведении профилактических осмотров работающего населения в рамках национального проекта «Здоровье» апробирован разработанный и запатентованный неинвазивный способ диагностики нарушений углеводного обмена с помощью оценки вкусового восприятия глюкозы. Применение этого способа в качестве скринингового позволило выявить 140 лиц с нарушениями углеводного обмена, диагноз которых затем был подтвержден и уточнен с помощью традиционных инвазивных исследований. У 80 пациентов была диагностирована нарушенная толерантность к глюкозе, обнаружить которую при профилактических осмотрах без применения предложенного способа проблематично. Выявлена взаимосвязь абсолютного порога вкусовой чувствительности к глюкозе с уровнем гликированного гемоглобина, содержанием жировой ткани в организме, составляющими липидного профиля крови, индексом инсулинорезистентности.

Ключевые слова: нарушенная толерантность к глюкозе, абсолютный порог вкусовой чувствительности к глюкозе, профилактический осмотр.

* Ответственный за переписку (corresponding author): irinaromanenko92@yandex.ru

Сахарный диабет (СД) нередко называют пандемией XXI века, которая, согласно прогнозам экспертов ВОЗ, к 2015 г. охватит более 300 миллионов человек, преимущественно (85–90%) за счет СД 2 типа. Это заболевание раньше других вызывает сосудистые осложнения, которые приводят к летальному исходу 60–85% больных [1, 8]. К сожалению, клиническая манифестация СД является лишь видимой частью айсберга, а доклинические нарушения углеводного обмена встречаются гораздо чаще, о чем свидетельствует высокая

распространенность нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) в разных регионах России: среди лиц в возрасте 30–64 лет она составляет около 10% [12]. В популяционных исследованиях установлено, что смертность от ишемической болезни сердца у пациентов с НТГ в 2–3 раза выше, чем у лиц с нормальным углеводным обменом. [2]. Длительное наблюдение за людьми с доклинической стадией сахарного диабета (исследование DREAM, 2006) показало, что спонтанное их выздоровление происходит крайне редко. Эта су-

DIAGNOSIS OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISTURBANCES BY DETERMINATION OF GLUCOSE GUSTATORY SENSITIVITY AND ITS CORRELATION WITH METABOLIC ALTERATIONS

Mavrycheva N. V., Romanenko I. A., Polyatykina T. S., Padun M. P., Greenstein V. B.

ABSTRACT Noninvasive technique of carbohydrate metabolism disturbances diagnosis by glucose gustatory sensitivity evaluation was approved in prophylactic examinations of working population within the bounds of “Health” national project. Use of this screening technique allowed to reveal 140 patients with carbohydrate metabolism disturbances. Then their diagnosis was confirmed and clarified by traditional invasive examinations. Disturbed glucose tolerance was diagnosed in 80 patients; it might be rather complicated in ordinary examinations without the technique suggested. Correlation between absolute threshold index of glucose gustatory sensitivity and glycolic hemoglobin, fat tissue content in organism, components of blood lipid profile, insulin resistance index were revealed.

Key words: disturbed glucose tolerance, absolute threshold of glucose gustatory sensitivity, prophylactic examination.

ровая реальность диктует необходимость раннего выявления и своевременного вмешательства, направленного на профилактику развития СД у лиц с НТГ.

Цель настоящего исследования – выявление нарушений углеводного обмена при профилактических осмотрах населения способом определения вкусовой чувствительности к глюкозе (апробация способа, обоснование возможности его использования в качестве скринингового, оценка эффективности).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Посредством разработанного нами способа диагностики доклинической формы нарушения углеводного обмена [9] обследовано 1235 человек трудоспособного возраста, проходивших профилактический осмотр в поликлинике г. Владимира в рамках национального проекта «Здоровье». Среди них выявлено 153 человека с повышением абсолютного порога вкусовой чувствительности к глюкозе, составивших основную группу. Для подтверждения зарегистрированных нарушений углеводного обмена проведены традиционные инвазивные лабораторные исследования крови. По результатам двукратного определения уровня гликемии натощак (ВОЗ, 1999) диагноз впервые выявленного СД 2 типа поставлен 60 пациентам. У 80 человек при проведении стандартного глюкозотолерантного теста выявлена НТГ. Исходя из этих данных, пациенты были разделены на две группы: I – больные СД (60 человек, средний возраст – 55,9 года) и II – пациенты с НТГ (80 человек, средний возраст 50,8 года). Поскольку нормативы вкусовой чувствительности к глюкозе ранее определялись лишь для профессиональных дегустаторов, к которым предъявляются особые требования, в качестве группы контроля обследовали 30 практически здоровых лиц без нарушений углеводного обмена (сопоставимых по возрасту с пациентами основной группы).

Общее клиническое обследование включало измерение роста, веса, индекса массы тела (ИМТ), артериального давления, определение массы жировой ткани с помощью биоимпедансного метода, позволяющего оценить степень висцерального ожирения. Биохимические анализы включали исследование концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c), содержание иммунореактивного инсулина в крови, состояние липидного профиля (уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности) и подсчет индекса инсулинорезистентности НОМА (The Homeostatic Model Assessment). Проведено анкетирование

всех обследованных по вопросам пищевого поведения и анализ их рациона.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, рекомендованных для медико-биологических исследований [6, 7] с использованием пакетов прикладных программ «Statistica v. 6 for Widows».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 140 лиц основной группы наличие соответствующих критериям ВОЗ (1999) разных стадий нарушений углеводного обмена подтверждено с помощью традиционных инвазивных методов исследования крови. Отличить друг от друга пациентов с НТГ и с клиническим дебютом СД 2 типа предложенным нами способом не удалось. Мы предприняли попытку выяснить причину этого факта.

Сравнительный анализ антропометрических и лабораторных данных больных с впервые выявленным СД 2 типа и пациентов с НТГ (табл. 1) показал, что у лиц обеих групп чаще всего одновременно имеют место ожирение, артериальная гипертония, дислипидемия. Нарушения жирового обмена в группах различались: больные СД 2 типа при ИМТ, соответствующем второй степени ожирения, имели меньший процент содержания жира в общей массе тела, чем пациенты с НТГ при ИМТ, характеризующим ожирение первой степени. Данные наших исследований подтверждают наличие так называемого «синдрома висцерального жира», объединившего НТГ, висцеральное ожирение, дислипидемию и артериальную гипертонию.

Ожирение является важнейшим фактором, способствующим реализации наследственной предрасположенности к развитию СД 2 типа. Биоимпедансное исследование позволяет выявить долю жировых отложений в массе тела пациента с НТГ, что является значимым дополнением к характеристике липидного обмена. Известно, что ежегодно около 10% пациентов с НТГ пополняют число больных СД, причем вероятность перехода НТГ в СД 2 типа при наличии висцерального ожирения значительно возрастает [4].

Инсулинорезистентность также увеличивается при повышении доли висцеральной жировой ткани у больных с НТГ и СД (табл. 2). Показатель вкусовой чувствительности к лимонной кислоте в группах больных СД и лиц с НТГ не отличается от такового в группе контроля, что доказывает отсутствие диабетической нейропатии с поражением черепномозговых нервов, способной изменить

Таблица 1. Состояние углеводного, липидного обмена и артериального давления у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и с сахарным диабетом 2 типа, М ± m

Показатель	Контроль (n = 30)	Лица с НТГ (n = 80)	Лица с СД 2 типа (n = 60)
НbA1с, %	4,11 ± 0,48	6,16 ± 0,24*	9,43 ± 0,36*
Гликемия натощак, ммоль/л	4,71 ± 0,42	5,86 ± 0,12*	10,31 ± 2,33*
Гликемия после еды, ммоль/л	7,14 ± 0,54	9,14 ± 0,32*	12,68 ± 1,37*
ИМТ, кг/м ²	23,14 ± 1,72	34,87 ± 0,91*	36,76 ± 0,98*
Содержание жира, %	23,75 ± 0,87	37,48 ± 0,63*	31,83 ± 0,76*
Общий холестерин, ммоль/л	4,67 ± 0,42	5,88 ± 0,46*	7,71 ± 0,93*
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	2,56 ± 0,43	4,71 ± 0,85*	4,98 ± 0,74*
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,67 ± 0,23	1,01 ± 0,36*	0,89 ± 0,38*
Триглицериды, ммоль/л	1,45 ± 0,18	1,79 ± 0,38*	2,32 ± 0,37*
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	113,24 ± 3,68	147,28 ± 2,67*	163,14 ± 3,78*
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	82,85 ± 2,67	90,16 ± 1,54*	95,46 ± 1,38*

Примечание. Различия с данными контроля статистически значимы: * – p < 0,05. Полу жирным курсивом выделены значения, соответствующие критериям метаболического синдрома ВОЗ (1999).

Таблица 2. Состояние вкусовой чувствительности к глюкозе и лимонной кислоте у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и с сахарным диабетом 2 типа, М ± m

Показатель	Контроль (n = 30)	Лица с НТГ (n = 80)	Лица с СД 2 типа (n = 60)
Критерий НОМА	1,25 ± 0,35	4,96 ± 2,14	7,44 ± 1,11
Содержание жировой ткани, %	23,75 ± 0,87	37,48 ± 0,63*	31,83 ± 0,76*
Абсолютный порог вкусовой чувствительности ЛК, % раствора	0,032 ± 0,017	0,030 ± 0,014	0,039 ± 0,018
Абсолютный порог вкусовой чувствительности к глюкозе, % раствора	0,92 ± 0,17	2,54 ± 0,73*	4,16 ± 0,26*

Примечание. Различия с данными контроля статистически значимы: * – p < 0,05.

вкусовую чувствительность одновременно к многим вкусовым раздражителям [10, 11].

Результаты определения абсолютного порога вкусовой чувствительности к глюкозе и у больных СД, и у пациентов с НТГ существенно превышают аналогичные показатели в группе контроля. Однако достоверных различий вкусовой чувствительности к глюкозе у лиц с НТГ и у больных с СД не установлено. Для выяснения причин этого явления мы проанализировали результаты глюкозотолерантного теста у лиц с НТГ. У одной части обследованных значения гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой достоверно отличались от таковых в группе контроля; мы включили их в подгруппу А. У другой части лиц с НТГ аналогичные показатели гликемии не отличались от таковых в группе контроля; они вошли в подгруппу Б.

У пациентов обеих подгрупп и лиц контрольной группы был определен уровень базального иммунореактивного инсулина и критерий НОМА (табл. 3). Значение абсолютного порога вкусовой чувствительности к глюкозе в подгруппе А существенно превышает показатели контрольной группы, что свидетельствует о более выраженном снижении вкусовой чувствительности к глюкозе у данного контингента обследованных с НТГ [3]. Это происходит параллельно с возрастанием уровня базальной (тощаковой) инсулинемии, достоверно отличающейся не только от аналогичных данных контрольной группы, но и от показателей подгруппы Б. Критерий НОМА свидетельствует о разной степени выраженности инсулинорезистентности в рассматриваемых подгруппах (p < 0,05). Инсулинорезистентность, согласно

Таблица 3. Показатели вкусовой чувствительности к глюкозе и состояние углеводного обмена у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n = 30)	Подгруппа А (n = 32)	Подгруппа Б (n = 28)
Абсолютный порог вкусовой чувствительности к глюкозе, % раствора	0,92 ± 0,17	3,24 ± 0,42*	1,29 ± 0,37
Гликемия натошак (по данным глюкозотолерантного теста), ммоль/л	4,27 ± 0,56	5,84 ± 0,15*	4,56 ± 0,33
Гликемия через 120 мин после проведения глюкозотолерантного теста, ммоль/л	7,02 ± 0,38	10,39 ± 0,43***	8,41 ± 0,38*
Иммунореактивный инсулин натошак, мЕд /мл	6,61 ± 1,18	27,11 ± 1,12* **	13,76 ± 0,89*
Критерий НОМА	1,25 ± 0,35	6,94 ± 1,06* **	2,84 ± 0,64*

Примечание. Различия статистически значимы ($p < 0,05$): * – с данными контроля, ** – с данными подгруппы Б.

современным взглядам, является одним из ключевых моментов в развитии СД 2 типа. В подгруппе А значение критерия НОМА достоверно превышает таковое в подгруппе Б, что отражает меньшую опасность перехода предиабета в СД и его клинической манифестации. Таким образом, в пределах обозначенных экспертами ВОЗ границ (1999), соответствующих понятию «нарушенная толерантность к глюкозе», в показателях обследованных пациентов выявлена гетерогенность. Данные проведенных в России эпидемиологических исследований подтвердили, что НТГ является нестабильным состоянием: в зависимости от эффективности коррекции метаболических нарушений НТГ может нормализоваться, остаться без динамики или трансформироваться в СД 2 типа [8, 12].

Важнейшим методом лечения на начальных этапах нарушения углеводного обмена является диетотерапия. В нашем исследовании обнаружено, что подавляющее число больных СД 2 типа и пациентов с НТГ не способно адекватно воспринимать сладкий вкус [10]. Вполне возможно, что это является основной причиной несоблюдения ими требований назначенной диетотерапии. Анкетирование лиц с НТГ и СД для характеристики их пищевого поведения показало, что они в 69% предпочитают другим вкусовым ощущениям сладкий вкус, утверждая, что в их питании сладкого недостаточно. Однако объективный анализ их рациона указывает на присутствие в нем значительного количества (около 30%) легкоусвояемых углеводов. Очевидно, для восприятия сладкого вкуса больному с нарушением углеводного обмена требуется больше глюкозы, чем здоровому человеку. Существует гипотеза, согласно которой содержание в крови глюкозы, как пищевой гуморальный фактор, во многом обуславливает формирование пищевого мотивационного состо-

яния [2, 3, 4]. Возможно, изменение абсолютного порога вкусовой чувствительности способно моделировать течение метаболических процессов в организме, способствуя развитию ожирения. И действительно, при изучении корреляционных соотношений абсолютного порога вкусовой чувствительности к глюкозе и показателей, характеризующих углеводный обмен у пациентов с НТГ, наиболее тесные связи обнаружены между состоянием вкусовой чувствительности к глюкозе и уровнем HbA1c ($r = 0,48$) – интегральным показателем состояния компенсации углеводного обмена. Из показателей липидного обмена самые значимые корреляционные соотношения – между процентным содержанием жира в организме и абсолютным порогом вкусовой чувствительности к глюкозе ($r = 0,46$), а также между состоянием вкусовой чувствительности к глюкозе и значением критерия НОМА ($r = 0,52$), свидетельствующим о степени инсулинорезистентности тканей.

Тринадцать человек из основной группы были исключены из дальнейших исследований, поскольку нарушения углеводного обмена, выявленные предложенным нами способом, не были подтверждены стандартными лабораторными анализами. Мы попытались выявить причину этих «ложноположительных» результатов: у 7 обследованных имел место так называемый гальванизм (наличие в ротовой полости зубных протезов из разных металлов), 2 пациента использовали интраназальные сосудосуживающие спреи, 1 человек курил непосредственно перед исследованием вкусовой чувствительности. По данным научной литературы, перечисленные обстоятельства могут быть причиной неадекватного вкусового восприятия [3]. У трех человек видимых причин повышения порога вкусовой чувствительности выявить не удалось.

ВЫВОДЫ

1. Абсолютный порог вкусовой чувствительности к глюкозе тесно связан с уровнем HbA_{1c}, с показателями висцерального ожирения, с состоянием инсулинорезистентности и достоверно повышается у пациентов с нарушениями углеводного обмена в отличие от практически здоровых людей.
2. Предложенный нами способ определения вкусовой чувствительности к глюкозе может быть

использован для неинвазивного выявления нарушений углеводного обмена (в том числе доклинических) в качестве скринингового при профилактических осмотрах населения.

3. Высокая диагностическая информативность способа (ошибочная информация составила меньше 9% случаев) позволяет считать его эффективным для диагностики нарушений углеводного обмена при осмотрах больших групп населения при минимальных временных и финансовых затратах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин, М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2006. – 672 с.
2. Бутрова, С. А. От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета / С. А. Бутрова // *Consilium Medicum*. – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 524–528.
3. Будылина, С. М. Вкусовое восприятие и гликемическая реакция при нарушении толерантности к глюкозе в динамике / С. М. Будылина, А. А. Давыдов // *Физиология человека*. – 1999. – Т. 19, № 4. – С. 121–127.
4. Бутрова, С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика подходы к лечению / С. А. Бутрова // *РМЖ*. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 56–60.
5. Гинзбург, М. М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М. М. Гинзбург, Н. Н. Крюков. – М. : Медпрактика, 2002. – 128 с.
6. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
7. Гублер, Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. – Л. : Медицина, 1990. – 176 с.
8. Дедов, И. И. Эпидемиология сахарного диабета : пособие для врачей / И. И. Дедов, Т. Е. Чазова, Ю. И. Сунцов. – М., 2003. – С. 45–52.
9. Способ диагностики доклинической формы нарушения углеводного обмена : пат. 2140204 Рос. Федерация : МПК⁷С 16А 61В 10/00 / И. А. Романенко, В. А. Бобков, Е. А. Новожилов ; заявитель и патентообладатель Иванов. гос. мед. акад. – № 97113836/14 ; заявл. 11.08.97 ; опубл. 27.10.99, Бюл. № 30 (II ч.) – 1 с.
10. Романенко, И. А. Новый подход к выявлению нарушений углеводного обмена / И. А. Романенко, В. Б. Гринштейн // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. – 2006. – № 1. – С. 35–39.
11. Севастьянова, Г. И. Общая вкусовая чувствительность у здоровых и больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия избыточной массы тела и отягощенной наследственности / Г. И. Севастьянова, Т. С. Полятыкина, И. А. Романенко // *Медицинский альманах*. – 2011. – Спец. вып. – С. 14.
12. Сунцов, Ю. И. Эпидемиология нарушенной толерантности к глюкозе / Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова // *Пробл. эндокринологии*. – 1999. – № 2. – С. 48–52.

УДК 616-001.1-089-073(043)

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГРУДИ И ЖИВОТА

С. В. Познанский*,
Е. Ю. Евтихова, доктор медицинских наук,
Ю. Н. Колбашова

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

РЕЗЮМЕ Проанализированы результаты лечения 128 больных с различными видами сочетанных повреждений груди и органов брюшной полости с применением видеоэндоскопических технологий. Торакоскопия выполнена в 39 случаях, лапароскопия – в 78, торако- и лапароскопия – в 4. Отдельную группу составили 11 больных, у которых гемоторакс сочетался с множественными флотирующими переломами ребер и которым проводилась стабилизация костного каркаса грудной клетки с помощью минимально инвазивной фиксации спицами под торакоскопическим контролем. Использование эндовидеохирургических технологий значительно увеличило точность и своевременность диагностики повреждений органов брюшной полости и грудной клетки. У 67 (52,3%) пострадавших полный объем необходимого вмешательства выполнен эндоскопически. Удалось избежать необоснованных эксплоративных торакотомий в 39 (83,0%), лапаротомий – в 28 (32,2%) случаях.

Ключевые слова: сочетанная травма, грудная клетка, живот, торакоскопия, лапароскопия, контроль повреждений.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: sergey.poznanski@gmail.com

В настоящее время наблюдается значительное увеличение числа больных с сочетанными травмами, обусловленными прежде всего дорожно-транспортными происшествиями. ВОЗ совместно с Гарвардским центром проспективных исследований установила, что травматизм, опередив сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, уже к 2020 г. станет основной причиной смерти лиц в возрасте до 40 лет. При этом в качестве доминирующих повреждений, приводящих к смерти, выступают травмы органов грудной клетки и брюшной полости.

Выявление повреждений при сочетанной травме с помощью традиционных методов, как правило, затруднено вследствие тяжести общего состояния и нарушения сознания. Эндовидеотехноло-

гии не только решают диагностические проблемы, но и зачастую позволяют выполнить полный объем хирургического пособия на поврежденных органах плевральной и брюшной полости. Тем не менее, до настоящего времени эндовидеохирургические технологии не нашли широкого применения в повседневной практике. Целью данной работы стал анализ эффективности видеоэндоскопических вмешательств в диагностике и лечении тяжелой сочетанной травмы груди и живота.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты лечения 128 больных с различными видами сочетанных повреждений груди и органов брюшной полости с применением видеоэндоскопических технологий. Пациен-

ENDOVIDEOSURGICAL TECHNIQUES IN COMBINATIVE INJURES OF CHEST AND ABDOMEN

Poznansky S. V., Evtikhova E. Yu., Kolbashova Yu. N.

ABSTRACT The authors analyzed the results of treatment for 128 patients with various types of combinative traumas of chest and abdominal cavity organs by videoendoscopic techniques. Thoracoscopy was performed in 39 cases, laparoscopy – in 76 cases and thoraco- and laparoscopy – in 4 cases. The separate group was formed of 11 patients with combination of hemothorax and multiple floating rib fractures; they undergone the stabilization of chest osseous frame by the technique of minimally invasive wire fixation with thoracoscopic monitoring. Use of endovideosurgical techniques increased the accuracy and timely diagnosis of chest and abdomen organs injures significantly. All necessary interventions were performed endoscopically in 67 (52,3%) patients. It was managed to avoid ungrounded explorative thoracotomy in 39 (83,0%) cases and laparotomy in 28 (32,2%) cases.

Key words: combinative trauma, chest, abdomen, thoracoscopy, laparoscopy, injures monitoring.

ты проходили лечение в торакальном отделении Ивановской областной клинической больницы в период с 2007 по 2010 гг. Возраст больных составлял от 15 до 74 лет (в среднем $33,0 \pm 2,5$ года); 83 мужчины и 45 женщин. Причинами повреждений явились: травма при транспортной аварии – у 98 человек (76,6%), из них у 96 – автомобильная и у 2 – железнодорожная; падение с высоты – у 17 (13,3%); насильственные действия – у 5 (3,9%); сдавление – у 2 (1,6%); прочее – у 6 (4,7%). У 113 (88,3%) человек была закрытая травма, а у 15 (11,7%) – проникающие торакоабдоминальные ранения. Следует отметить, что все торакоабдоминальные ранения получены при криминальных обстоятельствах.

Пострадавшие доставлялись в клинику в основном в тяжёлом состоянии. Тяжесть повреждения оценивали по международным стандартам (шкалы AIS и ISS), а тяжесть состояния – по системе APACHE II. Диагностика степени травматического шока и прогноза исходов проводилась по балльной шкале Назаренко (учитывает гемодинамические показатели, морфологию повреждений, время продолжения шока). Состояние 16 (12,5%) поступивших было крайне тяжёлым, и они погибли в течение последующих 2 часов на фоне проводимых реанимационных мероприятий. У 19 (14,8%) больных с тяжёлыми повреждениями (5 баллов по AIS) и неблагоприятным прогнозом в раннем послеоперационном периоде возникли тяжёлые осложнения, ставшие причиной смерти.

Комплекс диагностических мероприятий включал рентгеновское обследование грудной клетки, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, видеолaparоскопию, видеоторакоскопию. По показаниям проводилась рентгенография сегментов конечностей, позвоночника и черепа. У 106 (82,8%) больных в рамках программы по снижению смертности в результате дорожно-транспортных происшествий (с 2008 г.) выполнялась мультиспиральная компьютерная томография. Объем и порядок вмешательств соответствовал рамкам принятой системы контроля повреждений (Damage control).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов заключительным этапом диагностики была эндовидеокопия, при тяжелом травматическом шоке она являлась единственным методом инструментального обследования. Манипуляции, обеспечивающие контроль повреждений, выполнялись немедленно вместе с интенсивной (противошоковой) терапией в специализированной противошоковой операционной. Сразу же при поступлении у 4 больных проводилась торакоскопия, у 7 – лапароскопия, а у 2 –

торако- и лапароскопия одновременно. У остальных больных выполнены после обследования: торакоскопия – в 39 случаях, лапароскопия – в 78, торако- и лапароскопия – в 4.

Показанием к видеоторакоскопии в 33 случаях был гемоторакс, а в 14 – пневмоторакс после неэффективного дренирования. Во время торакоскопии у пострадавших диагностированы: разрывы легкого – у 17, разрывы легкого с кровотечением из межреберных сосудов – у 8, кровотечение из межреберных артерий – у 4, кровотечение из внутригрудной артерии – у 2, паракостальная гематома – у 11, ранение сердца (перикард, правое предсердие) – у 2, гемоторакс без выявленного источника кровотечения – у 3.

С помощью видеоэндоскопических методик у 39 (83,0%) пострадавших выполнен необходимый объем оперативного пособия в различных комбинациях: ушивание межреберных сосудов – в 5 случаях, гемостаз коагуляцией межреберных сосудов – в 7, коагуляция мелких дефектов легкого – в 14, ушивание крупных ран легкого – в 7, вскрытие паракостальной гематомы – в 11, ликвидация гемоторакса (в том числе свернувшегося) – в 21. Проведена санация плевральной полости у всех больных. Вмешательство завершалось установкой 1 или 2 базально-апикальных дренажей с последующим задействованием активной вакуум-аспирационной системы в течение 3–5 дней. Конверсия к торакотомии выполнялась у 8 больных. Показаниями к открытой операции были: ранение внутригрудной артерии с продолжающимся внутривидеотораксальным кровотечением – в 2 случаях, глубокие разрывы легких с продолжающимся кровотечением – в 3, размозжение легкого – в 1, ранение сердца (разрыв перикарда правого предсердия) – в 2. У 4 человек проводилась традиционная торакотомия. При этом выполнялось прошивание внутригрудной артерии у 2 больных, ушивание раны перикарда – у 1, ушивание разрыва правого предсердия – у 1. В 4 случаях вторым этапом стала видеоассистированная мини-торакотомия (video assisted thoracal surgery) с ушиванием паренхимы легкого (в 3 случаях) и атипичной резекцией нижней доли (в 1).

В операциях с целью фрагментации организованных свертков крови широко использовался разработанный авторами инструмент (патент на полезную модель № 84211 от 10.07.2009 г.).

При выполнении видеоторакоскопии в 7 наблюдениях выявлены разрывы диафрагмы и диагностирован гемоперитонеум. При этом у 3 человек через дефект купола обнаружен разрыв печени, у 2 – селезенки. Первоначально осуществлено ушивание разрыва диафрагмы под видеотора-

коскопическим контролем, вторым этапом проводилась верхнесрединная лапаротомия с устранением повреждений органов брюшной полости: в 3 случаях выполнено ушивание разрывов печени, в 2 – спленэктомия, в 2 – ушивание разрывов брыжейки тонкой кишки (рис. 1).

У 11 больных с гемотораксом в сочетании с множественными флотирующими переломами ребер видеоторакоскопия применена для устранения патологической подвижности ребер и внутриплевральных осложнений. Повреждения всех пострадавших по шкалам AIS и ISS определены как тяжёлые, по системе APACHE II тяжесть состояния оценивалась в 5 баллов. Проводилась стабилизация костного каркаса грудной клетки с помощью минимально инвазивной фиксации спицами под торакоскопическим контролем (патент

РФ 32278626, Жестков К.Г. и соавт.) и эндоскопическое вмешательство. Увеличение жизненной емкости легких и насыщения крови кислородом отмечалось уже через сутки после фиксации. У 7 пациентов осуществлен ранний перевод с аппарата искусственной вентиляции на самостоятельное дыхание. В 9 случаях осуществлена ранняя активизация пациентов. Не отмечалось гнойных осложнений и значительно сокращены сроки пребывания пациентов в реанимационном отделении и стационаре.

Лапароскопия выполнена у 87 больных. Показаниями к ней стали: высокоэнергетический механизм травмы (дорожно-транспортные происшествия, падение с высоты, сдавление), наличие любых абдоминальных проявлений, нарушенное сознание, гиповолемический шок и клиника

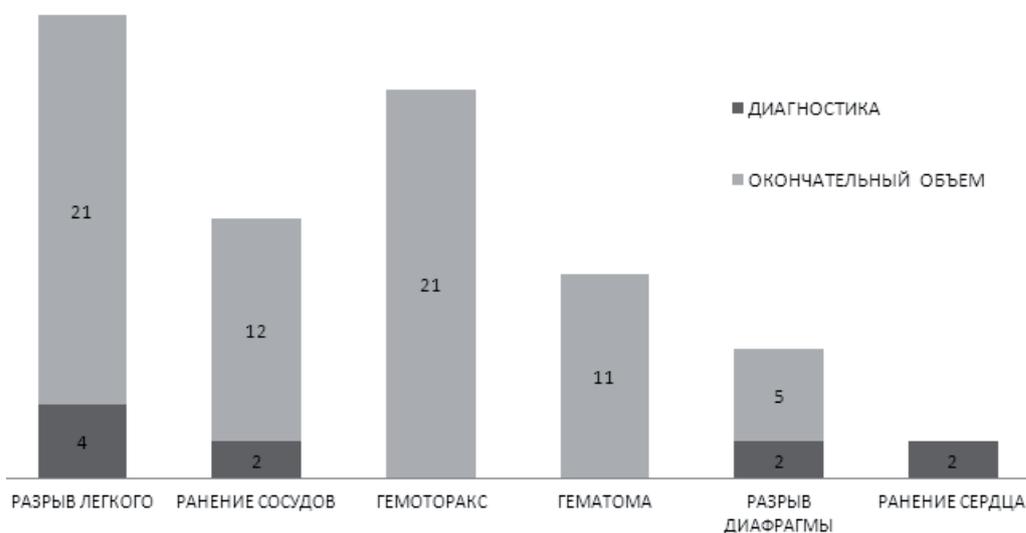


Рис. 1. Результаты торакоскопических вмешательств

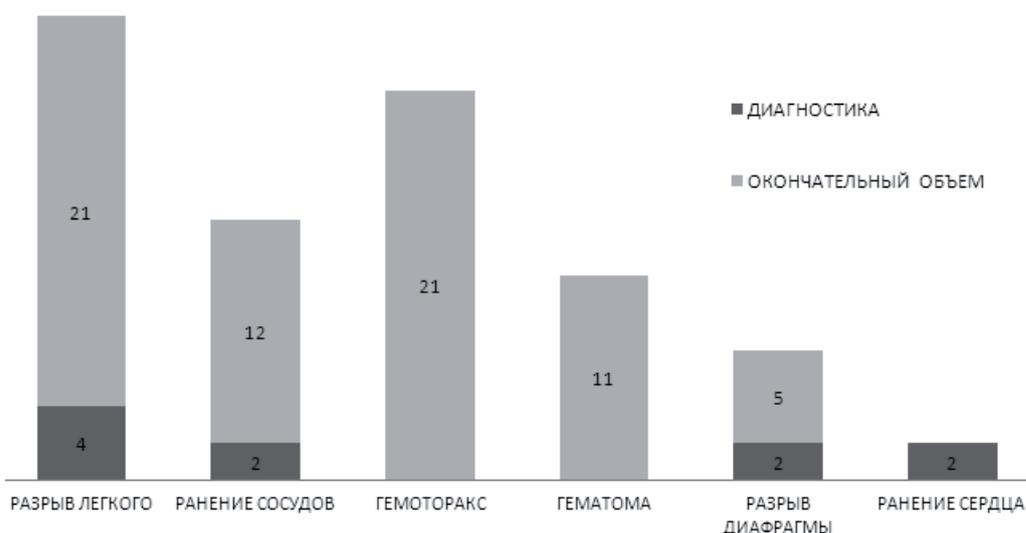


Рис. 2. Результаты лапароскопических вмешательств

острой кровопотери при отсутствии источников наружного кровотечения. Лапароскопия также проводилась при выявлении свободной жидкости и газа в брюшной полости по результатам других исследований, независимо от клинической картины. Во время лапароскопии диагностированы: гемоперитонеум при эндоскопически не установленном источнике – у 17 пациентов, разрывы селезенки – у 38, разрывы печени – у 21, разрывы кишечника – у 7, разрывы диафрагмы – у 4 (рис. 2). В 28 (32,2%) случаях необходимый объем вмешательств удалось выполнить эндоскопически: коагуляция малых разрывов селезенки – в 5, коагуляция малых разрывов печени – в 6, ликвидация гемоперитонеума – в 17. При любых стигмах внутрибрюшного кровотечения в брюшную полость через порт для эндокамеры устанавливался дренаж для контроля отделяемого и проявлений возможных повреждений в послеоперационном периоде.

У остальных 59 (67,8%) пациентов выполнена конверсия. Показаниями к ней стали массивный гемоперитонеум с продолжающимся поступлением крови, наличие кишечного, желудочного содержимого в полости живота. При открытой ревизии отмечались различные сочетанные повреждения органов брюшной полости: разрыв, разможнение, фрагментация селезенки – у 33 (45,8%) человек, печени – у 15 (20,8%), кишечника – у 12 (16,7%), разрывы брыжейки – у 5 (6,9%), диафрагмы – у 4 (5,5%), поджелудочной железы – у 2 (2,8%), желудка – у 1 (2,5%). Применялись различные оперативные вмешательства: спленэктомия, ушивание разрывов печени, ушивание разрывов кишки, илеостомия, сигмостомия. В 5 случаях разрывы кишечника, в 1 – разрывы желудка, в 2 – травма поджелудочной железы не

были выявлены эндоскопически, что свидетельствует об ограниченности диагностических возможностей лапароскопии. В связи с тяжестью состояния во время операции погибли 3 человека (4,2%). Общая послеоперационная летальность составила 23,8%. В 3 случаях на фоне тяжелого гемодинамического шока после лапароскопии с выявлением массивного внутрибрюшного кровотечения произведен первый этап системы Damage control – после лапаротомии и диагностики массивных повреждений печени и селезенки выполнено тугое тампонирование верхнего этажа брюшной полости мягким материалом. В 1 случае на фоне дальнейшей интенсивной терапии стабилизировать гемодинамику не удалось, больной погиб. В 2 наблюдениях после стабилизации дыхания и кровообращения вторым этапом проведены спленэктомия, ушивание разрывов печени и наложение холецистостомы.

ВЫВОДЫ

Использование эндовидеохирургических технологий значительно увеличило точность и своевременность диагностики повреждений органов брюшной полости и грудной клетки, что имеет большую важность при высокоэнергетической шокогенной травме. У 67 (52,3%) пострадавших полный объем необходимого вмешательства выполнен эндоскопически. Удалось избежать необоснованных эксплоративных торакотомий в 39 (83,0%) случаях и лапаротомий в 28 (32,2%) случаях. Используемая минимально инвазивная методика восстановления каркаса груди под торакоскопическим контролем надежно стабилизировала грудную стенку без широкого рассечения травмированных мягких тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов, М. М. Классификация сочетанных ранений груди и живота / М. М. Абакумов, И. Б. Комаров // Вестн. хирургии. – 1985. – № 9. – С. 76–80.
2. Этапная коррекция хирургической патологии живота («Damage control») в условиях декомпенсированного гиповолемического шока / К. А. Апарцин [и др.] // Вестн. хирургии. – 2002. – № 2. – С. 102–105.
3. Медицинская помощь при механической травме груди и живота на догоспитальном этапе / С. Ф. Багненко [и др.] // Вестн. хирургии. – 2007. – № 2. – С. 47–50.
4. Villavicencio, R. T. Analysis of thoracoscopy in trauma / R. T. Villavicencio, J. A. Aucar, M. J. Jr. Wall // Surg. Endosc. – 1999. – Vol. 13, № 1. – P. 3–9.
5. «Damage control»: an approach for improved survival in exsanguating penetrating abdominal injury / M. F. Rotondo [et al.] // J. Trauma. – 1993. – Vol. 35, № 3. – P. 375–382.

УДК 616.61-053.4:575.174.015.3

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА I/D ГЕНА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК

А. В. Баранова^{1*},
О. Ю. Фадеева¹, кандидат медицинских наук,
Р. Р. Шиляев¹, доктор медицинских наук,
И. В. Бедина²,
Е. Г. Кузнецова¹, кандидат медицинских наук

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

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

РЕЗЮМЕ Проведено обследование 60 детей раннего и дошкольного возраста с тубулоинтерстициальными поражениями почек. Выявлена ассоциация развития данных заболеваний с генотипом DD ангиотензин-превращающего фермента у детей. Установлено, что данный генотип является предрасполагающим фактором трансформации оксалурии в дисметаболическую нефропатию и тубулоинтерстициальный нефрит.

Ключевые слова: ангиотензинпревращающий фермент, I/D полиморфизм, ген, тубулоинтерстициальные поражения почек, оксалурия, дисметаболическая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, дети.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: baranovaanna20103@rambler.ru

Для многофакторных заболеваний, каким является и тубулоинтерстициальное поражение почек (ТИПП), характерен сложный механизм формирования фенотипа, в основе которого лежит взаимодействие генетических факторов. Можно выделить группу так называемых генов-кандидатов, продукты которых могут быть прямо или косвенно вовлечены в развитие каждой конкретной патологии [1, 4]. Зарубежными и отечественными исследованиями установлено, что в основе ТИПП лежат сложные взаимодействия генетических факторов с факторами внешней среды [3].

Развитие и прогрессирование ТИПП и поиск способов его торможения остается одной из актуальнейших проблем в нефрологии [3, 5].

В настоящее время наибольшее внимание ученых привлекли полиморфные маркеры генов,

кодирующих компоненты гормональных систем, регулирующих внутрипочечную гемодинамику, а также вызывающих пролиферацию мезангиальных клеток и синтез межклеточного матрикса. К таким системам в первую очередь относится ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС), роль которой в патогенезе различных заболеваний почек подтверждается результатами многочисленных исследований [1, 2, 6–9, 11–14], в том числе тех, в которых ее блокирование ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II (АТ-II) способствует замедлению скорости прогрессирования нефропатии.

Ген АПФ, размер которого 22 т. п. н., картирован на хромосоме 17 (17q23) и состоит из 26 экзонов и 25 интронов. В 16-м интроне был выявлен инсерционно-делеционный полиморфизм,

ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME ID GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF KIDNEY TUBULOINTERSTITIAL DISORDERS

Baranova A. V., Fadeeva O. Yu., Shilyaev R. R., Bedina I. V., Kuznetsova E. G.

ABSTRACT 60 children under school age with kidney tubulointerstitial disorders were examined. The association of angiotensin converting enzyme DD genotype with the development of these diseases was determined in children. It was stated that ACE DD genotype was the predisposition factor of oxaluria transformation into dysmetabolic nephropathy and tubulointerstitial nephritis.

Key words: angiotensin converting enzyme, I/D polymorphism, gene, tubulointerstitial disorders of kidneys, oxaluria, dysmetabolic nephropathy, tubulointerstitial nephritis, children.

связанный с инсерцией (I) или делецией (D) Alu-повтора размером 287 п. н. [8]. Наличие D-аллели ассоциировано с более высоким уровнем (от 14 до 50%) циркулирующего и тканевого АПФ. Генотип DD гена ACE является фактором, предрасполагающим к развитию хронической почечной недостаточности в исходе ряда заболеваний почек [9]. У носителей аллелей, ассоциированных с повышенной активностью РААС (аллели D гена АПФ), отмечены более тяжелые клинические симптомы на всех стадиях заболевания [2]. Установлена ассоциация I/D-полиморфизма гена АПФ с клиническим течением и сохранностью почечных функций у больных с нефротическим синдромом [7, 13]. Установлено, что I/D-полиморфизм гена АПФ влияет на прогрессирование гломерулонефрита до стадии хронической почечной недостаточности, при этом темпы прогрессирования наибольшие у гомозигот DD, наименьшие – у гомозигот II [6, 7, 12]. Вклад I/D-полиморфизма гена АПФ в прогрессирование заболевания у больных с ТИПП выше, чем у пациентов с гломерулонефритами [11].

Информация о наличии неблагоприятного генотипа позволяет предупредить развитие заболевания или отсрочить прогрессирование тубулоинтерстициального фиброза, который нередко определяет исход ренального поражения различной этиологии и разных механизмов его развития.

Однако до сих пор не изучено влияние наиболее известного полиморфного маркера I/D гена АПФ на прогрессирование ТИПП.

Цель исследования – установить роль I/D полиморфизма гена АПФ в развитии и прогрессировании тубулоинтерстициального поражения почек у детей дошкольного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России на базе детского нефрологического отделения ОБУЗ ИвОКБ.

Проведено обследование 60 детей дошкольного возраста с ТИПП; диагноз устанавливался с применением единого комплекса методов, что обеспечивает репрезентативность результатов. В основную группу больных отбирали на основании анамнеза и сведений из историй болезни. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей. Между основной и контрольной группами не выявлено статистически значимых различий по возрасту и полу.

Молекулярно-генетические исследования выполнялись в ЗАО «Постгеномные и нанотехнологические инновации» (Москва). Определение точечных мутаций (полиморфизмов) в геноме проводилось с помощью универсальной системы «SNP-экспресс» методом полимеразной цепной реакции с аллель-специфичными праймерами, основанным на реакции мини-секвестрирования с последующим анализом продуктов на масс-спектрометре MALDI-TOF.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программы «Statistica» (версия 6.0). Частоту встречаемости генетических полиморфизмов определяли прямым подсчетом. Для оценки соответствия распределения генотипов генов-маркеров ожидаемым значениям при равновесии Хайди – Вайнберга и сравнения частоты встречаемости полиморфизмов в основной и контрольной группах применяли коэффициент ранговой корреляции (χ^2) Пирсона и точный критерий Фишера для небольших выборок. Об ассоциации генотипов с предрасположенностью к заболеванию судили по величине отношения шансов (OR). OR показывает, во сколько раз вероятность попадания в группу «случай» (больные) отличается от вероятности попадания в группу «контроль» (здоровые) для носителя изучаемого генотипа, т. е. по OR судят о связи данного генотипа с риском развития заболевания. Если значение OR превышает 1, то говорят о повышенном риске развития болезни, связанном с генетическим маркером («фактор риска»); если OR меньше 1, то это свидетельствует об отрицательной ассоциации генетического маркера с развитием болезни («фактор устойчивости»). Для расчетов использовали программу «Калькулятор для расчета статистики в исследованиях “случай – контроль”» (http://test.tapotili.ru/calculator_or.php).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Детей основной группы разделили на три подгруппы: в первую были включены пациенты с оксалурией (n = 15); во вторую – с дисметаболической нефропатией (ДН) (n = 30); в третью – с тубулоинтерстициальным нефритом метаболического генеза (ТИН) (n = 15).

Проведен анализ распределения I/D полиморфизма гена АПФ. Наблюдаемое распределение частот встречаемости генотипов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга (табл. 1).

У обследованных с ТИПП выявлено статистически значимое повышение частоты генотипа DD гена АПФ по сравнению с контрольной группой. Известно, что наличие D-аллели ассоциирует-

Таблица 1. Сравнительный анализ распределения генотипов I/D-полиморфизма гена АПФ в группах наблюдения (по точному критерию Фишера)

Генотип	Частота встречаемости генотипа, %			
	при оксалурии	при дисметаболической нефропатии	при тубулоинтерстициальном нефрите метаболического генеза	в контрольной группе
II	30,77*	24,14*	26,67*	64,29
ID	61,54*	34,48	53,33	36,71
DD	7,69*	41,38 *.**	20*	0

Примечание. Различия статистически значимы ($p < 0,05$): * – между показателями больных и контрольной группы, ** – между показателями детей с дисметаболической нефропатией и оксалурией.

ся с повышенным уровнем АПФ в тканях и циркулирующем русле, приводящим к увеличению скорости гломерулярной фильтрации за счёт сужения эфферентных почечных артериол и повышения давления в почках, что вызывает повышение активности локальных компонентов ренин-ангиотензиновой системы и уровня ангиотензина и, как следствие, нарушение почечной гемодинамики [10].

Установлено, что частота встречаемости генотипа DD гена АПФ выше у детей с ДН (41,38%) и ТИН (20%), чем у больных с оксалурией (7,69%) и лиц группы контроля (0%), что свидетельствует о роли, которую этот полиморфный ген играет в развитии данных нозологических форм. При прогрессировании ТИПП от оксалурии до ДН и ТИН отмечается рост частоты встречаемости неблагоприятного генотипа DD и аллели D, что указывает на их прогностическую значимость в прогрессировании ТИПП.

При расчете относительного риска установлены достоверные ассоциации генотипа DD гена АПФ с развитием ТИПП у обследованных детей, что отражает высокую вероятность развития заболевания при наличии генотипа DD гена АПФ (в группе детей с ДН OR = 17,86 ($p = 0,03$), в группе детей с ТИН OR = 7,0). Полученные данные свидетельствуют об ассоциации данного генотипа с наличием ТИПП. Генотип II гена АПФ достоверно чаще встречался в контрольной группе (64,29 против 27,17%) и проявлял протективное (OR = 0,7) по отношению к развитию ТИПП действие.

Более половины детей с ДН и ТИН, имеющих в генотипе неблагоприятные варианты изучаемых генов, наблюдались в раннем возрасте с диагно-

зом оксалурии. Таким образом, регистрация генотипа DD гена АПФ у детей дошкольного возраста, имеющих в анамнезе солевой диатез, позволяет прогнозировать последующее прогрессирование его до ДН и ТИН.

Проведенное нами исследование подтвердило предрасполагающую к развитию ТИН в исходе ТИПП роль генотипа DD гена АПФ.

ВЫВОДЫ

Выявлены достоверные различия в распределении частот аллелей и генотипов гена АПФ в группах детей с ТИПП в целом и изолированно с солевым диатезом, ДН, ТИН по сравнению с контрольной группой, что позволяет предположить наличие ассоциации между I/D полиморфизмом гена АПФ и возникновением ТИПП. Снижение частоты доли II генотипа у детей основных групп по сравнению с контролем, носившее достоверный характер, указывает на протективную роль этого генетического маркера, тогда как аллель D может рассматриваться как фактор риска этого заболевания.

Таким образом, выявление генотипа DD гена АПФ можно рассматривать в качестве прогностически информативного генетического маркера предрасположенности к развитию и прогрессированию ТИПП у детей дошкольного возраста. Генетическое тестирование пациентов в отношении полиморфизма I/D гена АПФ на этапе постановки первичного диагноза оксалурии позволит идентифицировать пациентов с высоким риском развития ТИПП и разработать индивидуальные лечебно-профилактические мероприятия для его снижения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геном человека и гены «предрасположенности» / В. С. Баранов [и др.] // Введение в предиктивную медицину. – СПб., 2000.
2. Значение полиморфных маркеров генов вазоактивных гормонов в оценке клинических особенностей хронического гломерулонефрита / Е. С. Камышева [и др.] // Терапевт. арх. – 2005. – № 6. – С. 16–20.
3. Игнатова, М. С. Диагностика и лечение нефропатий у детей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 336 с.
4. Определение генетической предрасположенности к некоторым мультифакториальным заболеваниям. Генетический паспорт : метод. рекомендации / Т. Э. Иващенко [и др.]. – СПб., 2001.
5. Османов, И. М. Современные технологии в диагностике и лечении дисметаболических нефропатий у детей / И. М. Османов, В. В. Длин // Практика педиатра. – 2006. – Октябрь.
6. Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента и риск мультифакториальных заболеваний / О. Е. Мустафина [и др.] // Мед. генетика. – 2002. – № 1(5). – С. 212–220.
7. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы при нефротическом синдроме у детей / Ж. П. Шарнова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 3, № 4. – С. 10–17.
8. ACE I/D gene polymorphism in primary FSGS and steroid-sensitive nephrotic syndrome / F. Oktem [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* – 2004. – Vol. 19. – P. 384–389.
9. Al-Eisa, A. Angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in idiopathic nephrotic syndrome in Kuwaiti Arab children / A. Al-Eisa, M. Z. Haider // *Strivastva Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2001. – Vol. 35. – P. 239–242.
10. An I/D-polymorphism in the ACE-gene accounting for half the variance of serum enzyme levels / B. Rigat [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1990. – Vol. 86. – P. 1343–1346.
11. Angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion and angiotensinogen M235T-polymorphisms: Risk of chronic renal failure / J. Gumprecht [et al.] // *Kidney Int.* – 2000. – Vol. 58. – P. 513–519.
12. Effects of genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system on focal segmental glomerulosclerosis / Y. Luther [et al.] // *Kidney Blood. Press. Res.* – 2003. – Vol. 26 (5–6). – P. 333–337.
13. Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system and the outcome of focal segmental glomerulosclerosis in children / Y. Frishberg [et al.] // *Kidney Int.* – 1998. – Vol. 54, № 6. – P. 1843–1849.
14. Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system in end-stage renal disease / M. Buraczynska [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 979–983.

УДК 618.3-06:616.61-002.3:612.017

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

А. М. Талаев^{1,2*}, доктор медицинских наук,
Н. Ю. Сотникова^{1,2}, доктор медицинских наук,
Е. М. Талаева², кандидат медицинских наук

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

² ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

РЕЗЮМЕ Проведено исследование иммунного статуса у 93 беременных с первичным хроническим пиелонефритом во втором триместре гестации. Выявлены значительные изменения показателей иммунитета пациенток с хроническим пиелонефритом по сравнению с параметрами здоровых беременных. Вне обострения заболевания изменения проявляются достоверным повышением уровней IgG, циркулирующих иммунных комплексов, спонтанной НСТ-активности нейтрофилов и уменьшением результатов индуцированного зимозаном НСТ-теста, что свидетельствует о снижении функциональных резервов иммунитета и необходимости его коррекции. При обострении воспалительного процесса в почках достоверно снижается содержание CD8⁺ лимфоцитов, резервы функциональной активности нейтрофилов и достоверно повышается уровень IgA, IgM, циркулирующих иммунных комплексов, спонтанной НСТ-активности нейтрофилов, что способствует длительному и упорному течению обострения заболевания.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, иммунология, беременность.

* Ответственный за переписку (corresponding author): talaev.aleksei@yandex.ru

Исследования последних лет свидетельствуют о важной роли иммунной системы как в развитии беременности, так и в течении первичного хронического пиелонефрита [1, 2, 12, 13]. Возникновению иммунной недостаточности при первичном хроническом пиелонефрите способствует продолжительная персистенция микроорганизмов в почках [4, 5, 6, 8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование иммунного статуса у 93 беременных с первичным хроническим пие-

лонефритом в сроки гестации 16–20 недель. В первую группу вошли 47 пациенток без обострения заболевания, во вторую – 46 женщин с обострением воспалительного процесса в почках. По возрасту и клинической характеристике обе группы были практически одинаковыми. Контрольную группу составили 25 здоровых беременных со сроками гестации 16–20 недель.

Иммунологические исследования проводились сотрудниками отдела клинической иммунологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России.

PECULIARITIES OF IMMUNE STATUS IN PREGNANTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Talaev A. M., Sotnikova N. Yu., Talaeva E. M.

ABSTRACT The authors studied immune status in 93 pregnant women with primary chronic pyelonephritis in the second trimester of gestation. Considerable alterations in the immune indices were revealed in patients with chronic pyelonephritis in comparison with the same parameters of healthy pregnant. Over the exacerbation of the disease these changes manifested themselves by increase in levels of IgG, circulating immune complexes, spontaneous NBT-reduction activity of neutrocytes and zymosan-induced NSTz test that indicated the decline in functional reserves of immunity and need for its correction. The content of CD8 + lymphocytes and the reserves of functional activity of neutrocytes were reliably decreased but the levels of IgA, IgM, circulating immune complexes, spontaneous NBT activity of neutrophils were reliably increased in the exacerbation of kidney inflammatory process. It was conducive to the prolonged and persistent course of acute illness.

Key words: chronic pyelonephritis, immunology, pregnancy.

Кровь для исследования бралась в утренние часы из локтевой вены в объёме 10 мл. Выделение мононуклеарных клеток осуществлялось стандартным методом путём скоростного центрифугирования при градиенте плотности фиколла – верографина d 1,078. Экспрессию CD-маркеров на поверхности лимфоцитов определяли методом проточной цитофлуориметрии на аппарате «FACScan» («Becton Dickinson», USA). Для мечения клеток периферической крови использовались следующие моноклональные антитела, конъюгированные с FITC и PE: CD3, CD4, CD8, CD16, CD 22, CD25, CD11b, HLA-DR («Медбио-спектр», Москва). Анализ результатов проводился по программе «LYSYS II». Оценивалось содержание зрелых Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), цитотоксических клеток (CD8), естественных киллеров (CD16), параметров активации (CD25, CD11b, HLA-DR), соотношение числа CD4 и CD8 (ИПИ). Определялся уровень иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини; уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови осадочным методом в 4%-ном растворе полиэтиленгликоля с последующей спектрофотометрией. Устанавливалась функцио-

нальная активность нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и после нагрузки зимозаном, а также индекс нейтрофильной активности (ИНА).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание основных популяций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+) и показателей экспрессии маркеров активации и адгезии лимфоцитов (CD25+, HLA-DR+, CD11b+) существенно не отличалось у женщин первой группы от значений контроля ($p > 0,05$ во всех случаях) (табл.). Полученные результаты, отражающие нормальный уровень Т-лимфоцитов в периферической крови у женщин с хроническим пиелонефритом вне обострения, совпадают с данными других исследований [6, 7, 9].

При анализе показателей гуморального звена иммунитета было выявлено статистически значимое повышение содержания IgG у беременных первой группы ($p < 0,01$) и отсутствие статистически значимой разницы в уровне IgA, IgM ($p > 0,05$ во всех случаях) по сравнению с показателями здоровых беременных, что, по-видимому, связано с хронизацией процесса в почках. Кроме того, при беременности, протекающей на фоне

Таблица. Характеристика иммунного статуса беременных в 16–20 недель гестации

Показатель	Беременные с хроническим пиелонефритом вне обострения (n = 47)	Беременные с обострением хронического пиелонефрита (n = 46)	Контроль (n = 25)
CD3+, %	71,25 ± 1,39	62,55 ± 2,96	68,83 ± 1,09
CD4+, %	41,24 ± 1,46	39,68 ± 1,49	39,48 ± 0,82
CD8+, %	21,26 ± 1,52	15,69 ± 1,22**	23,07 ± 0,91
CD16+, %	9,87 ± 0,89	10,61 ± 1,19	11,74 ± 0,38
CD22+, %	7,48 ± 0,38	7,85 ± 0,48 *	6,17 ± 0,49
CD25+, %	7,22 ± 0,51	6,55 ± 0,21	6,19 ± 0,64
HLA-DR, %	9,11 ± 0,95	8,99 ± 0,83	9,83 ± 0,42
CD11b+, %	13,15 ± 1,02	10,63 ± 0,82	12,54 ± 0,96
IgA, г/л	1,68 ± 0,09	1,84 ± 0,09*	1,43 ± 0,07
IgM, г/л	1,20 ± 0,08	1,53 ± 0,08**	1,00 ± 0,05
IgG, г/л	13,29 ± 0,97*	10,92 ± 0,95	8,80 ± 0,89
ЦИК, %	4,01 ± 0,32**	3,85 ± 0,42**	1,69 ± 0,34
НСТ, %	20,27 ± 1,52*	24,95 ± 2,11**	13,77 ± 1,41
НСТз, %	31,33 ± 1,32**	36,79 ± 1,82	40,00 ± 2,54
ИНА	0,51 ± 0,12**	0,48 ± 0,22*	1,89 ± 0,33

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями беременных с хроническим пиелонефритом и здоровых женщин: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

первичного хронического пиелонефрита вне обострения, содержание ЦИК было выше ($p < 0,01$), чем у здоровых беременных, что обусловлено наличием воспалительного процесса.

Иммунный статус беременных с первичным хроническим пиелонефритом вне обострения также отличался более высоким уровнем спонтанной НСТ-активности нейтрофилов ($p < 0,01$), достоверным снижением показателей индуцированного зимозаном НСТ-теста и ИНА ($p < 0,05$ в обоих случаях). Увеличение спонтанной НСТ-активности нейтрофилов, по-видимому, связано с тем, что фагоциты первыми реагируют на микробную инфекцию. Ключевым звеном в цепи реакций, приводящих к восстановлению нитросинего тетразолия, является активация НАДФН-оксидазы в плазменной мембране нейтрофилов, что ведёт к синтезу высокоактивных форм кислорода, в частности гидроксильного радикала [10, 12, 13]. Снижение уровня ИНА, возможно, обусловлено угнетением резервных возможностей полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови. В литературе имеются данные о том, что отсутствие реакции фагоцитов на дополнительную стимуляцию является неблагоприятным показателем, чаще всего свидетельствующим о переходе воспалительного процесса в хроническую форму [6, 9, 13]. Снижение показателя стимулированного НСТ-теста может свидетельствовать о неспособности нейтрофилов к завершённому фагоцитозу.

Таким образом, иммунологические показатели обследованных беременных с первичным хроническим пиелонефритом вне обострения отличались от показателей контроля достоверным повышением уровней IgG, ЦИК, спонтанной НСТ-активности нейтрофилов и достоверным снижением ИНА и результатов индуцированного зимозаном НСТ-теста. При таких показателях дополнительная нагрузка на организм женщины при беременности могла спровоцировать обострение хронического воспалительного процесса в почках.

У беременных с обострением первичного хронического пиелонефрита выявлено достоверное снижение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) ($p < 0,001$) и тенденция к снижению уровня CD3+ клеток ($p > 0,05$) по сравнению с таковыми у здоровых беременных (табл.). В содержании основных популяций лимфоцитов (CD4+, CD16+, CD22+) при первичном хроническом пиелонефрите в стадии обострения существенных отличий от показателей контрольной группы не наблюдалось ($p > 0,05$ во всех случаях). Аналогичные данные об уменьшении уровня Т-лимфоцитов (CD3+) и CD8+ клеток в активной фазе хронического пиелонефрита при-

водят и другие исследователи [6, 7, 9, 11]. По нашему мнению, снижение относительного содержания Т-клеток может свидетельствовать об остроте процесса, поскольку имеются данные о таком явлении в острой стадии инфекционно-воспалительного заболевания [3, 7, 15].

Анализ экспрессии маркеров активации и адгезии лимфоцитов у беременных с первичным хроническим пиелонефритом в стадии обострения по сравнению со здоровыми беременными не выявил достоверных различий в содержании CD25+, HLA-DR+, CD11b+ клеток ($p > 0,05$).

При анализе показателей гуморального звена иммунитета при обострении первичного хронического пиелонефрита у беременных было выявлено достоверное повышение количества сывороточного IgA ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,01$), уровня ЦИК ($p < 0,05$) и отсутствие достоверной разницы в уровне IgG ($p > 0,05$) по сравнению с показателями здоровых. Полученные результаты согласуются с научными данными о возрастании уровней IgA и IgM в активной фазе пиелонефрита [9, 11, 14]. Увеличение содержания ЦИК, IgA, IgM свидетельствует об активации иммунной реакции гуморального типа в результате развития воспалительного процесса.

Иммунный статус беременных с пиелонефритом в стадии обострения отличался от такового у здоровых беременных высоким уровнем спонтанной НСТ-активности нейтрофилов ($p < 0,05$) при отсутствии существенных различий в показателях индуцированного зимозаном НСТ-теста ($p > 0,05$). ИНА при этом был существенно ниже у беременных с обострением пиелонефрита ($p < 0,05$) по сравнению контролем. Полученные результаты не противоречат данным других исследований [2, 6, 12]. Высокий уровень спонтанной НСТ-активности нейтрофилов связан со стимуляцией фагоцитов в ответ на действие инфекционных агентов. Снижение ИНА свидетельствует об угнетении резервных возможностей палочкоядерных лейкоцитов [10].

ВЫВОДЫ

У беременных с первичным хроническим пиелонефритом наблюдаются значительные изменения показателей иммунитета по сравнению с параметрами здоровых беременных. Вне обострения заболевания изменения проявляются достоверным повышением уровня IgG, циркулирующих иммунных комплексов, спонтанной НСТ-активности нейтрофилов и уменьшением индуцированного зимозаном НСТ-теста, что свидетельствует о снижении функциональных резервов иммунитета и необходимости его коррекции.

При обострении воспалительного процесса в почках достоверно снижается содержание CD8⁺ лимфоцитов, резервы функциональной активности нейтрофилов и достоверно повышаются уровень

IgA, IgM, циркулирующих иммунных комплексов, спонтанной НСТ-активности нейтрофилов, что связано с длительным и упорным течением обострения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, Н. В. Клинико-иммунологические особенности беременности в 18–20 и 21–22 недели и периода после её прерывания у женщин различных возрастных групп / Н. В. Беляева, И. К. Богатова, Н. Ю. Сотникова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – № 1. – С. 75–80.
2. Иммунологическая загадка беременности / под ред. Н. Ю. Сотниковой. – Иваново : МИК, 2005. – 276 с.
3. Крошкина, Н. В. Изменения содержания Трег в периферической крови женщин I триместра при привычном невынашивании беременности / Н. В. Крошкина, С. И. Чухина, Е. Л. Бойко // Вестн. Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 2/1 (29). Тематический вып. по аллергологии и иммунологии. – С. 155–156.
4. Кулаков, В. И. Научно-практические итоги диагностики и лечения пиелонефрита беременных и родильниц (30-летний опыт) / В. И. Кулаков, Б. Л. Гуртовой, А. И. Емельянова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 3–8.
5. Макаров, И. О. Оценка эффективности цефексима (супракс) при неосложнённом гестационном пиелонефрите / И. О. Макаров, Е. И. Боровкова, Т. Р. Шеманаева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 67–72.
6. Петричко, М. И. Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин / М. И. Петричко, Г. В. Чижова. – Новосибирск : Наука, 2002. – 268 с.
7. Роль урогенитальной инфекции в развитии акушерской и перинатальной патологии / Н. Ю. Сотникова [и др.] // Рос. иммунологический журн. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 99–100.
8. Серов, В. Н. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение / В. Н. Серов, В. Л. Тютюнник // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 10–13.
9. Сидорова, И. С. Особенности системного и локального иммунодефицита у беременных с обострением хронического пиелонефрита / И. С. Сидорова, М. Р. Бабина // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2002. – № 6. – С. 27–30.
10. Сухих, Т. Г. Иммунология беременности / Т. Г. Сухих, Л. В. Ванько. – М. : Изд-во РАМН, 2003. – 398 с.
11. Тареева, И. Е. Нефрология : рук-во для врачей. – М. : Медицина, 2000. – 688 с.
12. Ширшев, С. В. Иммунология материнско-фетальных взаимодействий / С. В. Ширшев. – Екатеринбург : УрО РАН, 2009. – 582 с.
13. Шмагель, К. В. Иммунитет беременной женщины / К. В. Шмагель, В. А. Черешнев. – М., 2003. – 226 с.
14. Inders, P. Pregnancy and renal disease / P. Inders, D. Chanvean // Kidney int. – 1997. – Vol. 52, № 6. – P. 87–88.
15. Lymphocyte subpopulation in pregnancy complicated by hypertension / F. Mahmoud [et al.] // J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 23, № 1. – P. 20–21.

Обзор литературы

УДК 616.127-005.8-08

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ ПОЗДНЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

С. К. Солнышков, кандидат медицинских наук

РЕЗЮМЕ Представлены современные данные о тактике ведения больных с инфарктом миокарда в подостром периоде. Приведены сведения об эффективности чрескожного коронарного вмешательства и консервативной терапии у этого контингента больных. Обсуждается роль методов визуализации жизнеспособного миокарда (в частности, стресс-эхоКГ с добутамином) с точки зрения выбора тактики лечения больных в подостром периоде инфаркта миокарда.

Ключевые слова: жизнеспособный миокард, коронарная реваскуляризация

* Ответственный за переписку (corresponding author): solnsergey@yandex.ru

Раннее восстановление коронарного кровотока с помощью тромболизиса или первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) является наиболее эффективным методом лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ), если реперфузия достигается в первые 12 часов от начала заболевания [1, 7, 16, 25]. Восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии позволяет ограничить объем некроза за счет спасения части ишемизированного миокарда так называемой «зоны риска», уменьшить нарушения локальной и глобальной сократимости миокарда левого желудочка, значительно улучшить ближайший и отдаленный прогнозы заболевания [7, 25]. В первые 6 часов заболевания можно спасти значительно больший размер миокарда, а значит выше будет клиническая польза, с четкой обратно пропорциональной зависимостью от времени сохранения симптомов. Меньший эффект от восстановления коронарного кровотока достигается в интервале от 6 до 12 часов с момента развития инфаркта, при этом он прак-

тически не зависит от длительности симптомов [19, 29]. Более того, эффективность тромболитической терапии в сравнении с ЧКВ значительно снижается в сроки более 2–3 часов с начала ОИМ, а введение тромболитиков спустя 12 часов может принести вред и поэтому не рекомендуется [1, 7, 25].

Тем не менее, по данным международных регистров, у 7–40% пациентов в разных странах имеют место поздние госпитализации, т. е. более чем через 12 часов от начала заболевания, что является одной из основных причин непроведения ранней коронарной реперфузии [6, 27, 33, 34, 40]. Опыт европейских стран показывает, что ранняя коронарная реперфузия при ОИМ не выполняется у значительной части пациентов: от 7 и 10% – в Чехии и Бельгии до 63% – в Болгарии и Турции [10, 28, 30, 34, 38]. По данным российских регистров, поздние госпитализации больных ОИМ составляют от 20% (регистр «РЕКОРД») до 45,4% (регистр «ОКС»), а ранняя реперфузия не проводится у половины пациентов [2–5].

EFFICACY OF CORONARY REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN LATE HOSPITALIZATION

Solnyshkov S. K.

ABSTRACT Current data upon the treatment tactics in patients with myocardial infarction in subacute period were adduced. Information on the efficacy of transcutaneous coronary intervention and conservative therapy in these patients was presented. The role of viable myocardium visualization techniques (stress-echocardiogram with dobutamine in particular) was discussed in order to choose the treatment tactics for patients in subacute period of myocardial infarction.

Key words: viable myocardium, coronary revascularization.

Имеется единогласное мнение экспертов относительно необходимости ЧКВ у пациентов с рецидивирующими ишемическими симптомами (ранней постинфарктной стенокардией), гемодинамической или электрической нестабильностью или при неэффективности тромболизиса [1, 7, 16, 25]. Вопрос о результативности поздней коронарной реперфузии инфаркт-связанной артерии, достигаемой более чем через 12 часов от начала ОИМ, у стабильных пациентов остается спорным.

Согласно «гипотезе открытой артерии», провозглашенной на основании обсервационных и экспериментальных исследований, даже относительно позднее восстановление антеградного кровотока по инфаркт-связанной артерии и перфузии периинфарктной зоны способны прервать прогрессирование гибернирующего миокарда в некроз или апоптоз. Тем самым может быть замедлено или даже предотвращено ремоделирование левого желудочка, что улучшит долгосрочный прогноз [11, 20, 36].

На сегодняшний день в мире опубликованы результаты 10 рандомизированных клинических исследований, посвященных эффективности позднего ЧКВ в сравнении с оптимальной консервативной терапией у стабильных больных ОИМ (табл.).

Наиболее крупные исследования выполнены за последнее десятилетие, т. е. в эру современной консервативной терапии, использующей фармакологические препараты с доказанной эффективностью.

Исследование ALKK (Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte) было проведено в 22 центрах Германии [31]. Под наблюдением находились лица, перенесшие ОИМ (60% больных получили тромболизис) и имеющие однососудистое поражение коронарного русла (29% пациентов – полную окклюзию инфаркт-связанной артерии). Участники рандомизировались в группы коронарной ангиопластики ($n = 149$) и одной консервативной терапии ($n = 151$). За год наблюдения события первичной конечной точки чаще отсутствовали в группе ЧКВ (90 и 82%; $p = 0,06$), прежде всего за счет меньшей необходимости в коронарных интервенциях (8 против 20 случаев; $p = 0,03$). Выживаемость течение 56 месяцев составила 96% в группе ЧКВ против 89% в группе консервативной терапии ($p = 0,02$), отсутствие повторных ИМ и реваскуляризий имело место у 80 и 66% больных соответственно ($p = 0,05$). Частота использования нитратов также реже отмечалась в группе коронарной интервенции: через 1 год наблюдения – 38 против 67% ($p = 0,001$), через 56 месяцев – 36 против 55% соответственно ($p = 0,006$).

В международное исследование BRAVE-2 (Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation) включались пациенты, госпитализированные через 12 и более часов от начала ОИМ [27]. Полная окклюзия инфаркт-связанной артерии выявлена у половины больных. Участники рандомизировались в группы инвазивного (ЧКВ со стентированием) и консервативного лечения. Первичной конечной точкой служил размер ИМ, оцененный

Таблица. Основные характеристики рандомизированных исследований эффективности поздней коронарной реперфузии у больных острым инфарктом миокарда

Исследование	Год	Число больных	Время от начала ОИМ	Время до ЧКВ (сут)	Срок наблюдения (мес.)	Первичная точка
ALKK [23]	2003	300	8–42 сут	23	56	Смерть/ОИМ/госпитализация
BRAVE-2 [24]	2005	365	12–48 ч	1	3	Размер ИМ
DECOPI [25]	2004	212	> 48 ч	5	35	Сердечная смерть/ОИМ/аритмия
Horie et al. [26]	1998	83	> 24 ч	8	60	ФВ ЛЖ
OAT [27] и TOSCA-2 [28]	2006	2166	3–28 сут	8	34	Смерть/ОИМ/госпитализация
Silva et al. [29]	2005	36	12 ч – 14 сут	8	6	Конечно-диастолический объем ЛЖ
SWISSI II [30]	2007	201	3–58 сут	32	121	Сердечная смерть/ОИМ/реваскуляризация
TOAT [31]	2002	66	3–28 сут	26	12	Размеры ЛЖ и функция
TOPS [32]	1992	87	> 4 сут	7	12	ФВ ЛЖ
TOMIIS [33]	1994	44	5–42 сут	11	4	ФВ ЛЖ

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек.

на 5–10-е сутки с помощью однофотонной эмиссионной томографии. Вторичная конечная точка включала комбинацию повторного ИМ, инсульта и смерти в течение 30 суток. Размер ИМ оказался значительно меньше в группе ЧКВ, чем в группе консервативной терапии (8 против 13%, $p < 0,001$). В группе интервенции отмечена тенденция к меньшей частоте неблагоприятных исходов (8 (4,4%) против 12 (6,6%) случаев соответственно, $p = 0,37$). При последующем четырехлетнем наблюдении в группе ЧКВ умерло 20 больных, в группе консервативной терапии – 34 (общая смертность составила 11,1 и 18,9% соответственно, $p = 0,04$). Частота повторных ИМ в группах была сопоставимой – 6,8 и 5,6% соответственно ($p = 0,66$). Однако в группе ЧКВ повторная реваскуляризация инфаркт-связанной артерии выполнялась значительно реже, чем в группе консервативной терапии (25,8 против 69,1% соответственно, $p < 0,001$) [26].

Французское исследование DECOPI (DEobstruction COronaire en Post-Infarctus) рандомизировало пациентов в группы коронарной ангиопластики ($n = 109$) и консервативной терапии ($n = 103$) [13]. Больные с однососудистым поражением составили около 70%, с полной окклюзией инфаркт-связанной артерии – более 80%, с полной или почти полной окклюзией инфаркт-связанной артерии – 100%. Тромболизис был проведен у 13% пациентов. Через 6 месяцев наблюдения фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) оказалась на 5% больше в группе инвазивного лечения ($p = 0,013$), так же как и проходимость инфаркт-связанной артерии (82,8 против 34,2%, $p < 0,0001$). Тем не менее в течение 36 месяцев наблюдения частота первичной конечной точки (сердечная смерть, повторный ИМ, желудочковая тахикардия) в группах ЧКВ и консервативной терапии была сопоставимой – 7,3 против 8,7% соответственно ($p = 0,68$). Добавление к первичной конечной точке числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности также не привело к статистически значимым межгрупповым различиям (10,1 против 12,6% соответственно, $p = 0,56$).

В крупнейшем на сегодняшний день исследовании ОАТ (Occluded Artery Trial) участвовали пациенты с ОИМ ($n = 2166$) давностью от 3 до 28 суток с полной или почти полной окклюзией инфаркт-связанной артерии и факторами повышенного риска: ФВ ЛЖ менее 50% и/или проксимальной окклюзией крупного эпикардального сосуда, кровоснабжающего большую зону риска (более 25% левого желудочка) [12]. Исключались больные с сердечной недостаточностью III–IV клас-

сов по NYHA, шоком, уровнем креатинина выше 221 мкмоль/л, значимым поражением ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением, приступами стенокардии покоя, выраженной ишемией при нагрузочном тесте, который проводился, если зона инфаркта не была акинетичной или дискинетичной. Пациенты рандомизировались в группы оптимальной консервативной терапии и оптимальной консервативной терапии с проведением ЧКВ. Несмотря на высокую частоту достижения и сохранения проходимости инфаркт-связанной артерии, 3-летняя клиническая эффективность ЧКВ у стабильных больных в подостром периоде ИМ оказалась сопоставимой с оптимальной консервативной терапией. Отдаленные наблюдения (медиана – 6 лет) также не выявили преимуществ рутинного применения ЧКВ у этих пациентов [24].

В рамках исследования ОАТ было выделено испытание TOSCA-2 (Total Occlusion Study of Canada-2) с включением 381 пациента для контрольной коронарорентрикулографии через 12 месяцев наблюдения [39]. Кроме того, в субисследовании ОАТ-NUC (OAT Nuclear Viability Ancillary Study) у 124 больных определялся жизнеспособный миокард методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с нитроглицерином [37].

В испытании TOSCA-2 через год после рандомизации ФВ ЛЖ увеличилась в обеих группах ($p < 0,001$), однако без существенных межгрупповых различий (на $4,2 \pm 8,9\%$ в группе ЧКВ против $3,5 \pm 8,2\%$ в группе консервативной терапии, $p = 0,47$). Отмечен лишь недостоверный тренд к меньшим объемам ЛЖ в группе инвазивного лечения. В исследовании ОАТ-NUC у 70% больных имелось умеренное количество жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта (более 40% включения изотопа). Исходно у лиц с большим объемом жизнеспособного миокарда отмечались меньшие объемы ЛЖ и выше ФВ ЛЖ. Многофакторный анализ показал, что наличие значительного объема жизнеспособного миокарда является независимым предиктором улучшения ФВ ЛЖ через год наблюдения ($p = 0,005$). Однако показатели ремоделирования ЛЖ не зависели от вида лечения (консервативного или инвазивного) в группах лиц с жизнеспособным миокардом или без него.

В 2007 г. были опубликованы результаты исследования SWISSI II (Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II), в которое включались больные, перенесшие ИМ в предшествующие 3 месяца [15]. Все участники имели безболезненную ишемию миокарда при максимальном симптом-лимитированном велоэргометрическом те-

сте, подтвержденную стресс-эхокардиографией (стресс-эхоКГ) или изотопными исследованиями, и одно- или двухсосудистое поражение коронарных артерий, подходящее для ЧКВ. Пациенты были рандомизированы в группы консервативной терапии ($n = 105$) и ее сочетания с ЧКВ ($n = 96$). Медиана наблюдения составила 10 лет. В группе инвазивного лечения отмечено на 67% ($p < 0,001$) меньше событий первичной конечной точки (повторный ИМ, реваскуляризация, смерть от сердечной причины). Основные вторичные события также достоверно реже встречались в группе ЧКВ: смерть от сердечной причины – на 81% ($p = 0,01$), повторный ИМ – на 69% ($p = 0,002$), реваскуляризация миокарда – на 52% ($p = 0,008$), стенокардия, не приведшая к реваскуляризации, – на 73% ($p = 0,009$). Кроме того, за время наблюдения ФВ ЛЖ не изменилась в группе инвазивного лечения (53,9 против 55,6% при заключительном визите) и снизилась в группе консервативной терапии (59,7 против 48,8% соответственно, $p < 0,001$).

A. Abbate et al. выполнили метаанализ 10 рандомизированных исследований, посвященных оценке эффективности позднего ЧКВ в сравнении с консервативной терапией у стабильных пациентов с недавно перенесенным ИМ (всего 3 560 больных) [35]. Критерии включения были весьма неоднородны. Время рандомизации после ИМ варьировало от 1 до 26 суток. В одних исследованиях больные с индуцированной выраженной ишемией миокарда исключались, в других – напротив, включались. В ряде случаев требовалась полная окклюзия инфаркт-связанной артерии, в других – допускался гемодинамически значимый стеноз. Средняя продолжительность наблюдения колебалась от 42 суток до 10 лет.

Метаанализ показал статистически значимый меньший долгосрочный риск смерти в группе ЧКВ, чем в группе консервативной терапии (6,3 против 8,4% соответственно, $p = 0,03$) и тренд (хотя и недостоверный) к меньшему числу основных нежелательных событий (смерть, повторный инфаркт миокарда, реваскуляризация). К концу наблюдения ФВ ЛЖ была на 4,4% выше в группе инвазивного лечения ($p = 0,009$). Авторы отмечают, что большая эффективность ЧКВ в отношении выживаемости и параметров ремоделирования ЛЖ выявлена в исследованиях, включавших больных с документированной ишемией миокарда и имевших очень длительный период наблюдения.

Другой метаанализ рандомизированных клинических исследований ставил задачей изучение вопроса о влиянии позднего ЧКВ на полностью закупоренной инфаркт-связанной артерии на по-

казатели ремоделирования ЛЖ [9]. Было включено 5 исследований ($n = 648$), участники которых рандомизировались в группы ЧКВ (более 3 суток от ОИМ, медиана – 8 суток) и консервативной терапии, у них прослежены параметры сократительной функции ЛЖ. Длительность наблюдения составила от 6 недель до 5 лет, в течение этого периода отмечена статистически значимая динамика ФВ ЛЖ в пользу ЧКВ (+3,1%, $p = 0,0004$). При этом уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ также было более выраженным в группе интервенции – на 5,1 ($p = 0,02$) и 5,3 мл ($p = 0,0005$) соответственно. Таким образом, было подтверждено положительное влияние поздней реваскуляризации на сократимость и ремоделирование ЛЖ. Тем самым, хотя и косвенно, была поддержана справедливость гипотезы «открытой артерии» в отношении спасения жизнеспособного миокарда в зоне перенесенного инфаркта.

Только в голландском рандомизированном исследовании VIAMI (Viability-Guided Angioplasty After Acute Myocardial Infarction) непосредственно проверялась гипотеза об эффективности реваскуляризации миокарда в раннем постинфарктном периоде у больных с наличием жизнеспособного миокарда в зоне поражения [18]. В исследование включались стабильные пациенты без рецидивов боли, сердечной недостаточности или злокачественных желудочковых нарушений ритма сердца.

Стресс-эхоКГ с малыми дозами добутамина была выполнена у 291 пациента с ОИМ, проходившего консервативное лечение (половина больных получила тромболитическую терапию). Стресс-тест проводился через 48–72 часа после госпитализации. Пациенты с жизнеспособным миокардом (двух и более сегментов, улучшающих сократимость при введении добутамина) рандомизировались в группы реваскуляризации миокарда (преимущественно коронарного стентирования) ($n = 106$, из них 84% прооперированы) или консервативной терапии ($n = 110$). Больные без жизнеспособного миокарда лечились консервативно ($n = 75$). Через год частота первичной конечной точки (смерть, повторный ИМ, нестабильная стенокардия) была на 58% ниже в группе инвазивной стратегии преимущественно за счет снижения частоты нестабильной стенокардии (рис. 1). Статистический анализ с коррекцией на межгрупповые различия показал еще большее преимущество инвазивного подхода (отношение рисков – 0,31, $p = 0,02$). Важно, что его эффективность не зависела от проведенной тромболитической терапии. Сравнение групп пациентов, которым действительно была выполнена реваскуляризация,

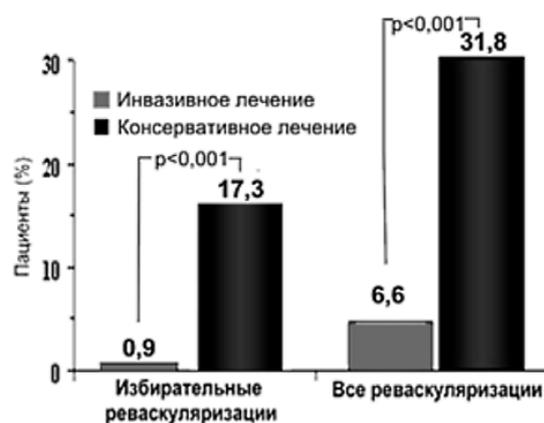
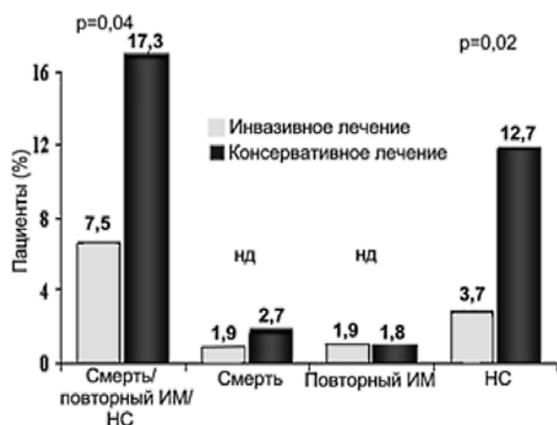


Рис. 1. Основные неблагоприятные исходы у больных с жизнеспособным миокардом в группах инвазивного и консервативного лечения после выписки из стационара

Рис. 2. Частота реваскуляризации в группах исследования VIAMI

Примечания. ИМ – инфаркт миокарда, НС – нестабильная стенокардия; нд – различия недостоверны.

и больных, получивших только консервативную терапию, также продемонстрировало эффективность инвазивной стратегии в сравнении с консервативным подходом (выживаемость без событий – 95,3 против 82,7% соответственно; отношение рисков – 0,26, $p = 0,003$). При этом увеличение частоты нестабильной стенокардии у больных группы консервативного лечения привело к достоверному увеличению частоты реваскуляризации миокарда после выписки из стационара (рис. 2).

Интересно отметить, что при сравнении больных, получивших консервативное лечение, частота ишемических событий была выше у лиц с жизнеспособным миокардом, чем без такового (14,5 против 4,5% соответственно, $p = 0,05$), но при сходном уровне процедур реваскуляризации миокарда (24 против 27,3% соответственно, $p = 0,73$). Тем не менее частота избирательных оперативных вмешательств, выполненных на основании объективно доказанной ишемии, у лиц с жизнеспособным миокардом была выше, чем у больных без такового (17,3 против 2,7%, $p = 0,002$).

На основании полученных данных ученые сделали вывод, во-первых, о необходимости выявления жизнеспособного миокарда в подостром периоде инфаркта миокарда; во-вторых, о целесообразности инвазивного вмешательства у больных с выявленным жизнеспособным миокардом еще до выписки из стационара; в-третьих, о низком риске повторных ишемических событий у пациентов без жизнеспособного миокарда.

В настоящее время эксперты Европейского общества кардиологии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой хирургии полагают, что ко-

ронарография с возможным ЧКВ может оказаться полезной для пациентов, поступивших через 12–24 часа, возможно до 60 часов, от момента появления симптомов, даже в случае отсутствия боли в груди и стабильной гемодинамики. ЧКВ неэффективна у больных без стенокардии или индуцированной ишемии, поступивших через 3–28 суток от начала заболевания и имеющих полную окклюзию инфаркт-связанной артерии. Таким образом, среди поздно госпитализированных пациентов при сформированных зубцах Q только больные с рецидивами стенокардии и/или доказанной ишемией или жизнеспособностью большей части миокарда являются кандидатами для механической реваскуляризации [17]. Эксперты Американского колледжа кардиологии и Американской сердечной ассоциации при поздних госпитализациях больных ИМ с подъемом сегмента ST (более 12 часов от момента появления симптомов) предлагают следующие рекомендации для реваскуляризации [8]:

- 1) наличие основания для выполнения первичного ЧКВ в случае клинических и/или ЭКГ-проявлений сохраняющейся ишемии миокарда между 12 и 24 часами от момента появления симптомов (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);
- 2) первичное ЧКВ возможно у бессимптомных пациентов с высоким риском, поступивших между 12 и 24 часами от момента появления симптомов (класс рекомендации – IIb; уровень доказанности – C);
- 3) ЧКВ возможно у лиц с клиническими признаками неэффективного тромболитика или реокклюзии коронарной артерии (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);

- 4) ЧКВ возможно у больных с проходимой инфаркт-связанной артерией через 3–24 часа после тромболизиса (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);
- 5) ЧКВ возможно у пациентов с ишемией миокарда при неинвазивном тестировании (класс рекомендации – IIa; уровень доказанности – B);
- 6) ЧКВ возможно в случае гемодинамически значимых стенозов проходимой инфаркт-связанной артерии после 24 часов от начала ИМ (класс рекомендации – IIb; уровень доказанности – B);
- 7) не рекомендуется ЧКВ на полностью закупоренной инфаркт-связанной артерии у бессимптомных больных с одно- или двухсосудистым поражением, если они гемодинамически и электрически стабильны и нет выраженной ишемии миокарда (класс рекомендации – III; уровень доказанности – B).

Следует отметить, что эффективность избирательного ЧКВ на окклюзированной инфаркт-связанной артерии недостаточно изучена у пациентов с сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов, стенокардией покоя, стенозом ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением, выраженной индуцированной ишемией в зоне инфаркта при стресс-тесте.

Таким образом, с точки зрения экспертов Европейского общества кардиологии, наиболее оправданной и взвешенной представляется следующая тактика ведения стабильных больных ОИМ с поздней госпитализацией в отделение кардиологии [16]. При поступлении через 12–24 часа с момента появления симптомов ОИМ возможно выполнение первичного ЧКВ (класс рекомендации – IIb; уровень доказанности – B). В подостром периоде заболевания следует проводить нагрузочное тестирование до или после выписки из стационара (т. е. в течение 4–6 недель заболевания). Поскольку после ОИМ стресс-тест с ЭКГ часто неинформативен, необходимо выполнить нагрузку с визуализацией миокарда, например, стресс-эхоКГ с добутамином, перфузионную сцинтиграфию, позитронно-эмиссионную томографию или магнитно-резонансное исследование (класс рекомендации – I; уровень доказанности – A). При выявлении ишемии или значительного объема жизнеспособного миокарда показано проведение коронароангиографии для решения вопроса о коронарной реваскуляризации. Напротив, не следует выполнять реканализацию полностью закупоренной инфаркт-связанной артерии в сроки более 24 часов от начала ОИМ в отсутствие доказательств ишемии (класс рекомендации – III; уровень доказанности – A).

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6 (8), прил. 1. – С. 415–500.
2. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара / А. Д. Эрлих [и др.] // Атеротромбоз. – 2009. – № 1 (2). – С. 105–119.
3. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара / А. Д. Эрлих [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 7–8. – С. 4–12.
4. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома / С. А. Бойцов [и др.] // Кардиологический вестн. – 2010. – № 1. – С. 82–86.
5. Эрлих, А. Д. Опыт организации независимого Российского регистра острых коронарных синдромов / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский // Вопр. статистики. – 2011. – № 4. – С. 37–42.
6. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) / D. Hasdai [et al.] // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1190–1201.
7. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction) / E. M. Antman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1–211.
8. ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / G. N. Levine [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58. – P. 44–122.
9. Appleton, D. L. Late percutaneous coronary intervention for the totally occluded infarct-related artery: a meta-analysis of the effects on cardiac function and remodeling / D. L. Appleton, A. Abbate, G. G. Biondi-Zoccai // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2008. – Vol. 71 (6). – P. 772–781.
10. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction / E. Puymirat [et al.] // JAMA. – 2012. – Sep. 12, vol. 308 (10). – P. 998–1006.
11. Braunwald, E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expand-

- ed? / E. Braunwald // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79. – P. 441–444.
12. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction / J. S. Hochman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2395–2407.
 13. DECOPI (DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction / P. G. Steg [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 2187–2194.
 14. Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (<6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Interventional Study [TOMIIS]-a pilot study) / V. Dzavik [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 73. – P. 856–861.
 15. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction. The SWISSI II randomized controlled trial / P. Erne [et al.] // *JAMA*. – 2007. – Vol. 297. – P. 1985–1991.
 16. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / P. G. Steg [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Sep. 11.
 17. Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / W. Wijns [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.
 18. Improved clinical outcome after invasive management of patients with recent myocardial infarction and proven myocardial viability: Primary results of a randomized controlled trial (VIAMI-trial) / R. B. Van Loon [et al.] // *Trials*. – 2012. – Vol. 13, № 1. – Режим доступа : <http://www.trialsjournal.com/content/13/1/1>
 19. Keeley, E. C. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials / E. C. Keeley, J. A. Boura, C. L. Grines // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 579–588.
 20. Kim, C. B. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium: the open artery hypothesis / C. B. Kim, E. Braunwald // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 2426–2436.
 21. Late coronary artery recanalization effects on left ventricular remodeling and contractility by magnetic resonance imaging / J. C. Silva [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 36–43.
 22. Late intervention after anterior myocardial infarction. Effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT study) / Z. R. Yousef [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 869–876.
 23. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty / H. Horie [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 2377–2382.
 24. Long-term effects of percutaneous coronary intervention of the totally occluded infarct-related artery in the subacute phase after myocardial infarction / J. S. Hochman [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 124 (21). – P. 2320–2328.
 25. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29 (23). – P. 2909–2945.
 26. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms / G. Ndrepepa [et al.] // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301. – P. 487–488.
 27. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than twelve hours from symptom onset / A. Schoemig [et al.] // *JAMA*. – 2005. – Vol. 293. – P. 2865–2872.
 28. Outcome of patients with acute coronary syndrome in hospitals of different sizes. A report from the AMIS Plus Registry / D. Radovanovic [et al.] // *Swiss. Med. Wkly*. – 2010. – May 29, vol. 140, № 21–22. – P. 314–322.
 29. Pharmacological Facilitation of Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. Is the Slope of the Curve the Shape of the Future? / B. J. Gersh [et al.] // *JAMA*. – 2005. – Vol. 293 (8). – P. 979–986.
 30. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K. A. Eagle [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359, № 9304. – P. 373–377.
 31. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte / U. Zeymer [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 1324–1328.
 32. Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenoses after thrombolytic treatment of myocardial infarction. Treatment of post-thrombolytic stenoses (TOPS) study group / S. G. Ellis [et al.] // *Circulation*. – 1992. – Vol. 86. – P. 1400–1406.
 33. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measures for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction / F. Schiele [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2614–2624.
 34. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / P. Widimsky [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 8. – P. 943–957.
 35. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials / A. Abbate [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51 (9). – P. 956–964.

36. The 'open-artery hypothesis': new clinical and pathophysiologic insights / A. Abbate [et al.] // *Cardiology*. – 2003. – Vol. 100. – P. 196–206.
37. The Occluded Artery Trial (OAT) Viability Ancillary Study (OAT-NUC): influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention vs. optimal medical therapy alone / J. E. Udelson [et al.] // *Am. Heart J.* – 2011. – Vol. 161. – P. 611–621.
38. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 / L. Mandelzweig [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 19. – P. 2285–2293.
39. TOSCA-2 Investigators. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function. The Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial / V. Dzavik [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 2449–2457.
40. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go / K. A. Eagle [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 609–617.

В помощь практическому врачу

УДК 616-089.844

ВЫБОР СПОСОБА РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТАХ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ

Г. М. Ходжамуратов*, доктор медицинских наук,
К. П. Артыков, доктор медицинских наук

ВГУЗ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»,
734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, просп. Рудаки, д. 139

РЕЗЮМЕ Проанализированы результаты хирургического лечения 122 больных с изолированными и множественными дефектами нервов верхних конечностей для определения показаний к пластике нервов при различного рода дефектах нервных стволов. Предложено выбирать способ реконструкции в зависимости от размера дефекта, диаметра нервных стволов, множественности повреждения с учетом прогнозирования достижимых функциональных результатов. Показано, что аутонервная пластика остается методом выбора в хирургическом лечении дефектов нервных стволов. Определена роль невротизации при больших и невосстановимых дефектах нервных стволов.

Ключевые слова: верхняя конечность, дефект нервного ствола, показания к пластике нервных стволов, невротизация, невосстановимые дефекты нервных стволов.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: gafur@tojikiston.com

Разрушительная первичная травма конечностей (последствия огнестрельного ранения, электротравма, контрактура Фолькмана и пр.), естественная ретракция концов поврежденного нерва, развивающаяся в первые две недели после повреждения, избыточное «освежение» концов поврежденного нерва часто приводят к образованию истинного дефекта нервного ствола (ДНС).

На протяжении последних сорока лет успехи периферической нейрохирургии связаны с внедрением и совершенствованием микрохирургических методик восстановления. Ранее в клинической практике на протяжении многих десятилетий эпинеуральный шов нервов по типу «конец в конец» был единственным способом реконструкции при полном разрыве нервных стволов. С внедрением микрохирургии не только усовершенствовалась

техника эпиперинеурального шва нервов, но и была внедрена методика аутонервной пластики, коренным образом изменившая хирургическую тактику и ставшая ведущим способом восстановления поврежденных нервных стволов, поскольку позволяет устранять дефекты, ранее считавшиеся неустраняемыми. Микрохирургическая методика, дающая возможность более точного и правильного сопоставления нервных фасцикул, требует знания внутринеуральной анатомии и специальных навыков [1–3].

Немаловажное значение придается и показаниям к выполнению аутонервной пластики. Так, при коротких DNS многие хирурги стараются традиционно сшивать нервные концы, считая аутонервную пластику менее эффективной. При этом технические погрешности, связанные с натяжени-

SELECTION OF RECONSTRUCTION TECHNIQUE IN POSTTRAUMATIC DEFECTS OF NERVOUS TRUNKS

Khodjamuradov G. M., Artykov K. P.

ABSTRACT Determination of indications to nervous plasty in various defects of nervous trunks was discussed. 122 patients with isolated and multiple defects of upper limbs nerves undergone surgical treatment. On the grounds of the result obtained it was suggested to determine the indications to use one of the reconstruction techniques in dependence on defect size, nervous trunks diameter, injury multiplicity with due regard to achievable functional results prognosis. The role of neurotization in significant and irreparable defects of nervous trunks was stated.

Key words: upper limb, nervous trunk defect, indications to nervous trunks plasty, neurotization, irreparable defects of nervous trunks.

первой группы (с одиночными и множественными повреждениями нервов) выполнена аутонервная пластика 75 нервных стволов, а 12 нервных стволов (14%) не были восстановлены. У пациентов второй группы (сочетанные ДНС) произведена аутонервная пластика 54 нервных стволов и 15 нервных стволов не были восстановлены (21,7%). У больных третьей группы (застарелые ДНС) выполнена аутонервная пластика 10 нервных стволов и 1 нервный ствол не был восстановлен (9,1%).

В 70 случаях осуществлена аутонервная пластика срединного нерва, в 38 – локтевого, в 14 – лучевого, в 17 – прочих (табл. 1).

У 10 пациентов не восстановлены нервы плечевого сплетения. Для ликвидации последствий, не подлежащих прямой реконструкции нервных стволов, выполнялись два вида операций – невротизация, как правило, для восстановления сенсорно-трофической функции, и сухожильно-мышечные транспозиции – для коррекции двигательных нарушений. При сенсорно-трофических нарушениях в 10 случаях выполнена невротизация сенсорных ветвей срединного (5) и лучевого нервов (5). В качестве невротизаторов (реципиентный нерв) были отобраны кожная ветвь лучевого нерва (6 случаев), поверхностная ветвь локтевого нерва (2), тыльная ветвь локтевого нерва (2).

В связи с необратимой атрофией мышц, отсутствием прогноза двигательного восстановления после аутонервной пластики одновременно с восстановлением нерва или в отсроченном порядке были выполнены различные варианты

сухожильно-мышечных транспозиций: оппонентопластика – у 16 пациентов, коррекция коггистой деформации IV–V пальцев (операция Занколли) – у 3, коррекция коггистой деформации II–V пальцев (операция Занколли) – у 4; приведение мизинца – у 4, переключение поверхностных сгибателей на глубокие сгибатели II–V пальцев – у 9, переключение плечелучевой мышцы на сгибатели II–V пальцев – у 1, комбинированная терапия синусоидальными модулированными токами при параличе лучевого нерва – у 6. Всего было выполнено 43 переключающих операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что многие зарубежные авторы при применении аутонервной пластики не рекомендуют прибегать к традиционным способам, наш опыт свидетельствует о том, что она способствует максимально возможному сокращению диастаза, требующему применения более коротких нервных трансплантатов.

В связи с тем, что нервные стволы обладают определенной экскурсией, их мобилизация ограничивалась выделением их из окружающих спаек в пределах раны до уровней, где окружающие ткани были интактными. Это способствовало сокращению диастаза между концами нервов до 1 см. Провизорные шинирующие швы также являются вспомогательным способом наложения анастомозов на концы нервов с трансплантатом с использованием оптического увеличения. Оставление провизорных шинирующих швов позволяло разгрузить линию анастомозов от натяжения.

Таблица 1. Аутонервная пластика

Группа	Число случаев пластики в зависимости от вида нерва				Всего
	срединного	локтевого	лучевого	прочих (плечевое сплетение, кожно-мышечный)	
Первая	33	18	7	17	75
Вторая	33	14	7	0	54
Третья	4	6	0	0	10

Таблица 2. Распределение нервных стволов, не подлежащих прямой реконструкции

Группа	Число случаев в зависимости от вида нерва				Всего
	срединного	локтевого	лучевого	прочих (плечевое сплетение, кожно-мышечный)	
Первая	0	2	0	10	12
Вторая	1	10	4	0	15
Третья	0	1	0	0	1

Данный способ позволяет максимально приблизить пересеченные концы нервов, т. е. использовать эластические ресурсы нервных стволов для сокращения размера дефекта нерва.

В клинике нами разработан более надежный способ сокращения диастаза, который позволил, на наш взгляд, лучше нивелировать фактор натяжения. Данный метод предполагает использование лоскутов эпинеуря, выкроенных с обоих концов пересеченного нерва, в качестве эластической тяги для их сближения и последующего наложения анастомоза конец в конец.

Преимущество способа сближения пересеченных концов нервов за счет движений в смежных суставах порой обманчиво, однако хирурги применяют шов «конец в конец» под большим натяжением. В клинике в период освоения реконструктивных операций имел место случай разрыва нерва после наложения шва в положении максимального сгибания кисти при завершении операции перед наложением кожных швов.

Способ сближения концов нервов был использован нами только для облегчения натяжения между концами нервов, что позволяло использовать оптическое увеличение и более тонкий шовный материал. В связи с этим важно визуально оценить степень натяжения по завершении накладывания нервного шва путем пробного полного разгибания в суставе, вблизи которого накладывается нервный шов.

На верхней конечности передняя транспозиция применима только для локтевого нерва в связи с его отклонением от прямой линии в сторону медиальной надмыщелки. Передняя транспозиция локтевого нерва дает преимущество около 2–4 см при его перерыве на уровне от средней трети плеча до верхней трети предплечья.

На дистальных уровнях на поперечном срезе нервных стволов яснее прослеживаются пучки, что облегчает накладывание периневральных швов при повреждениях срединного и локтевого нервов на уровне средней и нижней трети предплечья, а при повреждениях общего ствола лучевого нерва – на уровне локтевого сустава. При правильном наложении периневральных швов гарантируется эффективная регенерация почти всех аксонов.

Лучшие функциональные результаты восстановления нервов при дистальных повреждениях объясняются не только коротким временем регенерации, но и, главным образом, более четкой дифференциацией фасцикул, выраженностью периневральных оболочек, что позволяет хирургу более полно восстановить нерв.

Несмотря на простоту и большую эффективность восстановления нервов по типу «конец в конец», в плановом порядке почти в каждом втором случае хирург должен делать выбор между ним и аутонервной пластикой. В последнем случае возникают дополнительные проблемы, такие как поиск донорского трансплантата, удлинение продолжительности оперативного вмешательства, более длительный восстановительный период и пр. По нашим данным, при ДНС размером более 3,0–3,5 см необходима аутонервная пластика, так как восстановление нерва «конец в конец» не приводит к положительному результату, тогда как эффективность аутонервной пластики можно спрогнозировать. Сшивание нервов по типу «конец в конец» с натяжением имеет следующие недостатки:

1. Невозможно качественно восстановить нерв, даже используя оптическое увеличение. Хирург вынужден сшивать нервы нитями больших размеров и игнорировать преимущества микрохирургической техники восстановления.
2. Развивается ишемия концов нерва с последующим рубцовым перерождением.
3. Затрудняется экскурсия соседних анатомических структур.
4. Сводятся к нежелательному минимуму отдаленные функциональные результаты.
5. При повторных вмешательствах ДНС еще больше увеличивается.
6. Случаи отрывов трудно своевременно диагностировать.
7. Возможно врастание шовного материала внутрь нервного ствола, что препятствует полезной регенерации аксонов.
8. Теряются эластические резервы нервного ствола, конечность фиксируется в вынужденном положении, что приводит к развитию стойких контрактур.
9. Нередко развивается болевой синдром, в связи с чем пациент не двигает травмированной конечностью и старается компенсировать утраченные движения с помощью нетравмированной, что чаще наблюдается у детей.
10. Вводит в заблуждение хирурга, что приводит к бесполезному выжиданию с потерей времени, в течение которого развивается необратимая атрофия мышц кисти.

Недостатки аутонервной пластики по сравнению с сшиванием нервов «конец в конец» следующие:

1. Вместо одного анастомоза накладывается два.
2. Удлиняется время, затрачиваемое на операцию, и усложняется ее техника.
3. Приходится использовать донорский трансплантат.

Результаты восстановительных операций были прослежены среди различных клинических групп. В качестве контрольной группы были отобраны больные после реконструкции нервных стволов по типу «конец в конец». Аутонервная пластика нервов при одиночных и множественных повреждениях нервных стволов (1-я группа) дает результаты, сравнимые и близкие к таковым в контрольной группе (табл. 3).

Для больных второй группы, несмотря на плохие результаты восстановления протективной чувствительности кисти, одновременная или отсроченная коррекция двигательных нарушений позволила улучшить функции захвата. У больных третьей группы после аутонервной пластики было достигнуто лишь восстановление чувствительности до степени протективной (защитной – S3). Ни в одном случае не произошло полезного двигательного восстановления. У отдельных пациентов электромиографически регистрировались положительные регенерационные потенциалы с низким процентом восстановления двигательных единиц.

Данные инструментальной диагностики показали зависимость восстановления сенсорно-трофической функции от возраста. Градиент температуры восстанавливается у детей поч-

ти до исходного уровня и держался в пределах 0,5–1,5 градусов. У взрослых он сохранялся на более значимом уровне: в отдаленные сроки после аутонервной пластики – 1,7–3,8 градусов (пожизненно). Показатели взрослых не зависят от возраста (молодые или пожилые), что говорит о лучшей способности к восстановлению сенсорно-трофической функции у детей по сравнению с взрослыми.

ВЫВОДЫ

1. Эпинеуральный шов «конец в конец» с использованием различных способов сокращения диастазов между концами нервов (мобилизация, сгибание конечности в смежных суставах, использование эластических ресурсов эпинеурия) следует выполнять лишь при диастазах длиной до 3,5 см. При дефектах, превышающих 3,5 см, показано выполнение аутонервной пластики.
2. При невосстановимых протяженных дефектах срединного и локтевого нервов, особенно при проксимальных повреждениях, необходимо определять показания к невротизации дистальных ветвей срединного и локтевого нервов с целью восстановления сенсорно-трофической функции кисти и пальцев.

Таблица 3. Кумулятивная клиническая оценка результатов аутонервной пластики нервов при посттравматических дефектах

Функции	Клинические результаты	Первая группа		Вторая группа		Третья группа		Контроль	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Двигательные	M0	–	–	–	–	4	40	–	–
	M1	1	1,7	3	5,6	6	60	–	–
	M2	6	10,3	26**	48,1	–	–	4	18,2
	M3	29	50	25	46,3	–	–	9	40,9
	M4	14	24,1	–	–	–	–	6	27,3
	M5	8	13,8	–	–	–	–	3	13,6
Чувствительные	S0	–	–	–	–	–	–	–	–
	S1	–	–	–	–	–	–	–	–
	S2	–	–	–	–	–	–	–	–
	S3	18	31,0	46**	85,2	10	100	11	50
	S3+	33	56,9	6*	11,1	–	–	8	36,4
	S4	7	12,1	2	3,7	–	–	3	13,6
Итого		58	1000	54	100	10	100	22	100

Примечание. Статистическая значимость различий с показателями группы контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Green's operative hand surgery. – 5th. ed. – Churchill Livingstone, 2005. – P. 2314.
2. Lundborg, G. A 25-year perspective of peripheral nerve surgery: evolving neuroscientific concepts and clinical significance / G. Lundborg // *J. Hand Surgery*. – 2000. – Vol. 25A. – P. 391–414.
3. Sunderland, S. The anatomy and physiology of nerve and nerve injury / S. Sunderland // *Muscle Nerve*. – 1990. – Vol. 13. – P. 771–784.
4. Борода, Ю. И. Выбор реконструктивной операции на нерве в зависимости от степени натяжения в зоне шва / Ю. И. Борода // *Гений ортопедии*. – 2000. – № 2. – С. 32–33.
5. Валерко, В. Г. Ошибки и трудности хирургического лечения повреждений периферических нервов верхних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Г. Валерко. – М., 2006.
6. Кубицкий, А. А. Хирургическое лечение поврежденных периферических нервов верхней конечности методами тракционного удлинения и аутонервной пластики : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Кубицкий. – Казань, 2002.
7. Чепижко, С. Я. О хирургической тактике при огнестрельных повреждениях периферических нервов в остром периоде / С. Я. Чепижко // *Новые направления в клинической медицине*. – 2000. – С. 209–210.
8. Evaluation of iatrogenic lesions in 722 surgically treated cases of peripheral nerve trauma / T. Kretschmer [et al.] // *J. Neurosurg*. – 2001. – Vol. 94. – P. 905–912.
9. Haas, H. G. Spannungsentlastung bei Nervennahten [Tension relief in nerve sutures] / H. G. Haas // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* – 1993. – Vol. 25 (6). – P. 316–318.
10. In vivo assessment of peripheral nerve regeneration by diffusion tensor imaging / Shinsuke Morisaki [et al.] // *J. of Magnetic Resonance Imaging*. – 2011. – Vol. 33 (3). – P. 535–542.
11. Wang, S. Repair of peripheral nerve effect by direct suture after elongation of nerve by traction / S. Wang, H. Wang, J. Chen // *Chung. Kuo. Hsiu. Fu. Chung. Chien. Wai. Ko. Tsa. Chih.* – 1998. – Vol. 12 (3). – P. 135–137.
12. Белоусов, А. Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 744 с.
13. Peripheral nerve injuries: an international survey of current treatments and future perspectives / T. Scholz [et al.] // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2009. – Vol. 25 (6). – P. 339–344.
14. Seddon, H. J. Nerve grafting and other unusual forms of nerve repair / H. J. Seddon // *Peripheral Nerve Injuries*. – London, 1954. – P. 389–415.
15. Злотник, З. И. Некоторые вопросы аутотрансплантации при травме периферических нервов конечностей / З. И. Злотник, Е. А. Короткевич // *Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. – 1986. – № 5. – С. 52–58.
16. Результаты интерфасцикулярной аутотрансплантации в лечении травматических повреждений срединного и локтевого нервов / И. Н. Шевелев [и др.] // *Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. – 1983. – № 5. – С. 45–51.
17. Mackinnon, S. E. Comparison of Regeneration across a Vascularised Versus Conventional Nerve Graft: case report / S. E. Mackinnon, L. Kelly, D. A. Hunter // *Microsurgery*. – 1988. – Vol. 9. – P. 226–233.
18. Millesi, H. Microsurgery of Peripheral Nerves / H. Millesi // *World. Surg.* – 1979. – Vol. 3 (1). – P. 67–79.
19. Renner, A. Late results after nerve transplantation on the upper extremities / A. Renner, F. Cserkuti, J. Hankiss // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* – 2004. – Vol. 36. – № 1. – P. 13–18.
20. Saur, K. Results of reinnervation after peripheral nerve repair by a microsurgical technique used in 1996–1998 / K. Saur, R. Bartos, M. Sames // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* – 2004. – Vol. 71. – № 5. – P. 297–302.
21. Surgical outcomes of 654 ulnar nerve lesions / D. H. Kim [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2003. – Vol. 98. – P. 993–1004.

Краткие сообщения

УДК 616.831-005.1

НАРУШЕНИЯ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА ПРИ ИНСУЛЬТЕ: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ

И. П. Ястребцева*, доктор медицинских наук,
А. Е. Новиков, доктор медицинских наук

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

Ключевые слова: нарушения постурального баланса, инсульт, коррекция.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: ip.2007@mail.ru

Развивающиеся при инсульте головного мозга нарушения постурального баланса (НПБ) влияют на возможность самостоятельного передвижения и самообслуживания пациентов, снижая качество их жизни. Разработка программы диагностики и коррекции НПБ у пациентов с инсультом явилась целью данной работы.

При обследовании 329 пациентов с церебральным инсультом было установлено, что НПБ имело место, если оценка общей устойчивости по тесту Tinetti составляла 22 балла и меньше. Появление НПБ у этих больных сочетается с большей выраженностью других клинических синдромов, таких как гемипарез, атаксия, расстройства зрения, гипестезия, когнитивные и аффективные нарушения.

В случае превалирования в клинической картине заболевания сенсорной недостаточности был диагностирован афферентный вариант развития расстройств равновесия и рекомендовалось осуществлять сенсорную коррекцию, улучшение артикуляции и глотания, оптимизацию эмоционального состояния.

При доминировании пирамидной и мозжечковой симптоматики определялся эфферентный вариант формирования НПБ. В этом случае необходимо проводить мероприятия, направленные на уменьшение спастичности в паретичных конеч-

ностях, увеличение мышечной силы, повышение устойчивости при сидении, стоянии, ходьбе, соматосенсорную, зрительно-моторную и эмоциональную коррекцию.

Если в клинической картине инсульта превалируют когнитивные нарушения и НПБ не могут быть объяснены пирамидными, мозжечковыми синдромами или сенсорной недостаточностью, то следует диагностировать эфферентный вариант развития расстройств равновесия. При нем требуется работать над увеличением силы мышц конечностей, коррекцией веса, улучшением артикуляции и глотания.

При наличии преимущественно аффективных расстройств, если НПБ не связаны с другими неврологическими проявлениями, вариант формирования НПБ определяется как психогенный. В этом случае необходимо организовать мероприятия по уменьшению выраженности аффективных расстройств, оптимизации аудиомоторных связей, коррекции веса, улучшению артикуляции и глотания. Кроме того, при любом варианте развития расстройств равновесия нужно увеличивать целевую афферентацию от проприорецепторов и проводить работу по улучшению когнитивных функций.

В основной диагностический алгоритм включен учет только клинических проявлений, поскольку

DISTURBANCES OF POSTURAL BALANCE IN INSULT: PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND CORRECTION

Yastrebtseva I. P., Novikov A. E.

Key words: disturbances of postural balance, insult, correction.

именно они позволяют выявлять варианты формирования НПБ при традиционном неврологическом осмотре на любом этапе реабилитации. Хотя при наличии условий в качестве дополнительного маркера можно использовать и стабильнографические показатели. У пациентов с инсультом тяжесть нарушений постурального баланса коррелирует с показателями стабилометрии – увеличением средней скорости перемещения и длины траектории центра давления в сагиттальной плоскости; кроме того, в остром периоде при

афферентном, эфферентном и интегративном вариантах происходит смещение мощности спектра в диапазон высоких частот по сагиттальной части.

Таким образом, своевременная диагностика и дифференцированная коррекция нарушений постурального баланса у пациентов с церебральным инсультом по представленной схеме позволит повысить эффективность лечения этого контингента больных.

УДК 616.831-005.1+616.633.455.623

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНГИОГЕНЕЗА В ПЕРИИНФАРКТНОЙ ЗОНЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**В. И. Демидов***, кандидат медицинских наук**А. С. Константинов**ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России,
153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8**Ключевые слова:** ангиогенез, пенумбра, сахарный диабет.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: 13vid@mail.ru

При изучении проблемы ишемического инсульта особое внимание уделяется периинфарктной зоне головного мозга (ГМ), получившей название зоны «ишемической полутени», или пенумбры. Сахарный диабет (СД) расценивается как второй по значимости после артериальной гипертензии фактор риска развития мозгового инсульта. Существенные нарушения тканевого метаболизма способствуют ослаблению репаративных процессов в нервной ткани, что создает значительные трудности при проведении терапии и определяет особенности исхода инсульта у больных СД. В условиях быстро развивающейся постишемической гиперперфузии зоны пенумбры структурные изменения сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) влияют на уровень репаративных процессов, определяющийся скоростью новообразования сосудов. Критерием степени повреждения, равно как и репаративной активности сосудов МЦР, является функциональное состояние эндотелия. Современные методы иммуногистохимического анализа позволяют провести сравнительную оценку эндотелиальной дисфункции в условиях диабетической микроангиопатии.

Для оценки особенностей ангиогенеза изучены периинфарктные отделы ГМ у 27 умерших в возрасте 55–72 лет (8 мужчин и 19 женщин) от среднего по величине ишемического инфаркта, развившегося в бассейне средней мозговой артерии на фоне СД 2 типа. Давность инфаркта по медицинской документации составляла от 22 часов до 16 суток. Контрольную группу составили

15 человек, умерших от аналогичного по размерам и локализации инфаркта ГМ и не имевших СД.

В ходе ранних вскрытий производили иссечение ткани ГМ на расстоянии 2 см от границы инфаркта. На сериальных срезах с помощью микроскопа MC-200 («Micros», Австрия) с анализатором изображения «BioVision» определяли диаметр сосудов с выделением капилляров, артериол и венул; затем вычисляли абсолютную плотность микрососудов в каждой группе (Авдандилов Г. Г., 1990). Иммуногистохимическое исследование осуществлялось после приготовления микрообъектов авидинбиотинопероксидазным методом с применением моноклональных антител к виментину («Dako», Дания) с докрасиванием срезов гематоксилином и эозином. Интенсивность иммуногистохимического окрашивания оценивали в баллах (от 1 до 3) с помощью специально разработанного алгоритма подсчета сигналов с вычислением усредненного показателя повреждения эндотелиальных клеток. Учитывая тот факт, что виментин является белком цитоскелета эндотелиальных клеток, уровень повреждения должен быть обратно пропорционален позитивности иммунной реакции (Михалева Л. М., 2006).

У умерших от ишемического инсульта в 1–2-е сутки структурные изменения МЦР в периинфарктных зонах оказались стереотипными в обеих группах и выражались в отчетливом увеличении объема сосудистой сети за счет раскрытия резервных капилляров. Эндотелий в сосудах МЦР

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF ANGIOGENESIS IN BRAIN PERIINFARCTION ZONE IN DIABETES MELLITUS**Demidov V. I., Konstantinov A. S.****Key words:** angiogenesis, penumbra, diabetes mellitus.

был набухшим с вакуолизацией цитоплазмы. Уровень позитивности иммунной реакции в группах статистически значимо не различался и составил $1,80 \pm 0,61$ балла ($p < 0,05$).

К 5–7-м суткам от начала развития ишемического инсульта в перинфарктной зоне на фоне выраженных расстройств кровообращения, запустевания и облитерации поврежденных микрососудов наблюдалась повышенная пролиферативная активность эндотелия в резервных капиллярах с выраженной иммунопозитивной реакцией в группе контроля ($2,50 \pm 0,83$ балла), в то время как при СД этот показатель сохранялся на уровне $1,80 \pm 0,56$ балла ($p < 0,05$).

При сравнительной оценке плотности МЦР выявлено статистически значимое повышение этого

показателя в контрольной группе за счет увеличения количества капилляров. В группе контроля на 16-е сутки процесс новообразования капилляров достигает максимума, в то время как у больных СД в перинфарктных зонах ГМ динамика ангиогенеза в поздней фазе некротической стадии оказывается отрицательной.

Таким образом, сниженный уровень новообразования капилляров в перинфарктных зонах ГМ у больных СД отражает особенности репаративной реакции нервной ткани и влияет на исход ишемического инсульта. Сравнительно низкий уровень иммунной реакции на виментин следует расценивать как показатель дисфункции эндотелиальных клеток в условиях нарушенного метаболизма при диабетической микроангиопатии.

УДК 613.955

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

А. Н. Полякова¹, доктор медицинских наук,
Е. В. Селезнева^{1*}, кандидат медицинских наук,
Н. Б. Денисова¹, кандидат медицинских наук,
М. Г. Михеева²

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

² Управление Роспотребнадзора по Ивановской области, 153021, Россия, Иваново, ул. Рабфаковская, д. 6

Ключевые слова: внутришкольные средовые факторы, здоровье, учащиеся.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел. (4932) 32-74-33

Современная учебная нагрузка в сочетании с неблагоприятными внутришкольными факторами создают потенциальную опасность для здоровья школьников, что определяет актуальность исследования и мониторинга факторов риска школьно-обусловленных нарушений здоровья.

Для гигиенической оценки внутришкольных средовых факторов и анализа состояния здоровья школьников в 36 школах различного профиля г. Иванова изучался световой режим, подбор и расстановка школьной мебели, проводилась оценка недельного школьного расписания начального (1–4-е классы) и среднего звена (5–8-е классы) (проведена выкопировка недельного расписания в 9 школах, проанализировано 71 недельное расписание).

Во всех учебных заведениях естественное освещение оказалось достаточным, отвечающим требованиям СанПиН 2.2.1-12778-03. Замеры уровней искусственной освещенности в учебных помещениях выявили несоответствие санитарным нормам при люминесцентном обеспечении в 23,6%.

Школьная мебель в начальных классах в 45% случаев не соответствовала росту учащихся, в классе имелся лишь один номер мебели, что делает невозможным ее правильный подбор и расстановку в соответствии с ростом учащихся.

По И. Т. Сивкову («Шкала трудности предметов»), максимум нагрузки должен приходиться для учащихся младшего и среднего звена – на вторник-четверг, а для старших классов – на вторник-среду. Проведенный анализ недельного расписания показал, что в 1-х классах оно является рациональным, во 2-х классах – правильно построено лишь в 33% случаев, в 3-х и 4-х классах – в 58 и 63%. Выявленные нарушения во 2-х и 3-х классах требуют использования профилактических мер в связи с возрастными анатомо-физиологическими особенностями формирования органов зрения и костно-мышечной системы. В 5-х классах нерациональность построения расписания отмечена в 37% случаев, в 6-х и 8-х классах – в 45 и 55% соответственно. В среднем звене (7-е классы) являются рационально составленными 21% расписаний.

Состояние здоровья школьников проанализировано в аспекте выявления школьно-обусловленных заболеваний. Установлено, что среди детей младше 14 лет нарушения зрения имеют 21,7%, болезни костно-мышечной системы – 16,4%. Заболеваемость ими за последние пять лет в Ивановской области возросла на 21,5%: частота сколиозов среди учащихся 1-х классов увеличилась с 7,4 до 22,7%, а среди школьников 5-х классов – с 14,1 до 34,6%. Распространенность школьно-обусловленной патологии среди детей младше

HYGIENIC EVALUATION OF INSIDE SCHOOL ENVIRONMENT FACTORS

Polyakova A. N., Selezneva E. V., Denisova N. B., Mikheeva M. G.

Key words: inside school environment factors, health, pupils.

14 лет выросла на 20,3%, а среди подростков – на 30,8%. Среди школьников Ивановской области первую группу здоровья в 2009 г. имели всего лишь 16,3%, вторую – 60,4%, третью – 22,1%.

Таким образом, на основании проведенного исследования выявлены негативные внутришкольные средовые факторы, а именно: снижение уровня освещенности, неправильно подобранная мебель, нерационально составленное расписание, которые могут привести к нарушению зрения и осанки. Повышение эффективности государственного санитарно-эпидемиологического надзора за соблюдением санитарных правил и гигиенических нормативов способствовало стабилизации и улучшению ряда показателей внутришкольной среды. За пять последних лет удельный вес замеров освещенности, не соответствующих гигиеническим нормативам, снизился на 2,7%; мебель, не отвечающая росту-возрастным требованиям, используется реже (на 3,7%).

Решить все перечисленные проблемы детей школьного возраста без гигиенической медицинской составляющей в ходе учебного процесса невозможно. Действующая модель медицинского обеспечения школьников малоэффективна. В Ивановской области разработана программа медико-психолого-педагогического сопровождения школьника, в которой участвуют школьный врач, педагог, психолог. Подготовка этой новой «структурной» единицы в составе школы должна проводиться по специальной программе, где значительное место должно быть уделено гигиеническим аспектам мониторинга внутришкольной среды. Первостепенной задачей является необходимость создания оптимальных гигиенических условий для зрительной работы, ограничение чрезмерной зрительной нагрузки в определенные дни недели, обеспечение правильного подбора и расстановки мебели, что, несомненно, будет способствовать сохранению и укреплению здоровья детей и подростков.

УДК 616.36-008.5-053.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОНЪЮГАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ

Т. Ю. Уланова*, кандидат медицинских наук,
Н. Н. Чащина, кандидат медицинских наук,
О. С. Широкова, кандидат медицинских наук

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

Ключевые слова: новорожденные, конъюгационная желтуха, отягощенный акушерский анамнез, первый медицинский аборт.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: tatjana.037@yandex.ru

Состояние здоровья ребенка при рождении и напряженность его обменных процессов находятся в прямой зависимости от течения беременности и родов. Установлено патологическое влияние первого аборта на течение последующей гестации, родов, отдельные состояния новорожденного, однако влияние отягощенного первым абортom анамнеза матери на раннюю метаболическую адаптацию новорожденного изучено мало. Одним из наиболее частых метаболических расстройств в периоде новорожденности является повышение сывороточной концентрации билирубина, сопровождаемое желтухой.

Целью данного исследования стало изучение влияния отягощенного акушерского анамнеза у матери на течение конъюгационной желтухи у новорожденного.

На базе МБУЗ «Родильный дом № 4» и «Детская городская клиническая больница № 5» обследовано 110 пар «мать – ребенок». Они были разделены на 2 группы: 1) матери с отягощенным акушерским анамнезом (первым абортom) и их дети (основная группа); 2) матери без отягощенного акушерского анамнеза и их дети от первой беременности и первых родов (контроль).

Женщины были в возрасте от 19 до 25 лет, практически здоровы, не имели заболеваний, передающихся половым путем; роды проходили через естественные родовые пути, без инструментального вмешательства в родовой акт, с продолжительностью безводного периода не более 12 часов; интервал между первым абортom и настоящей беременностью составил не более 5 лет.

Уровень билирубина у новорожденных определяли при появлении желтухи, в дни максимального повышения концентрации непрямого билирубина крови, перед выпиской (или переводом на 2 этап обследования); промежуточный контроль уровня билирубина осуществлялся с помощью аппарата «Билитест».

Желтушное окрашивание кожи у новорожденных обеих групп появилось примерно одновременно – в 44–48 часов жизни, однако выраженность патологической гипербилирубинемии и обратное развитие клинических проявлений желтухи были различными.

Проявления гипербилирубинемии 2 степени ($p < 0,005$) и гипербилирубинемия 3 степени ($p < 0,05$) достоверно чаще регистрировались у детей основной группы по сравнению с группой контроля.

К моменту выписки матери из родильного дома показатели общего билирубина и нетоксичной его концентрации уменьшались у новорожденных обеих групп, однако у детей основной группы они в 2 раза чаще, чем в контроле, оставались выше рекомендуемых значений (8 и 4% соответственно).

Затяжной характер конъюгационной желтухи отмечался в обеих группах, однако в основной группе она была более продолжительной (19,3 дня) по сравнению с контролем (9,2 дня) ($p < 0,05$).

Таким образом, можно предположить, что одним из факторов, приводящих к затяжному течению желтухи (при прочих равных условиях), является отягощенный первым абортom акушерский анамнез матери.

PECULIARITIES OF CONJUGATIVE JAUNDICE IN NEWBORNS WHOSE MOTHERS HAD AGGRAVATING GYNECOLOGIC HISTORY

Ulanova T. Yu., Chashchina N. N., Shirokova O. S.

Key words: infants, conjugative jaundice, aggravating gynecological history, first therapeutic abortion.

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 авторами.
 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 ис-