

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

ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 17

2

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, просп. Ф. Энгельса, 8
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития 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 11.07.2012 г. Формат 60x84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 9,3.
Тираж 500 экз. Заказ № 76

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России
153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, 8

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

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Организация здравоохранения

Балакирева А. В., Баклушина Е. К., Бобошко И. Е.
Анализ нормативно-правовой базы Российской Федерации по антенатальной охране здоровья детей и пути ее оптимизации 5

Толмачев Д. А.
Социально-гигиеническая характеристика жизни и условий труда преподавателей медицинского вуза 9

Вопросы общей патологии

Николенко М. В., Тимохина Т. Х., Варницына В. В.
Биологические свойства грибов *Candida albicans*, выделенных из вагинального биотопа, по данным хронобиологического метода 12

Сафонова М. А., Кузнецов О. Ю.
Совершенствование метода микрокультивирования бактерий в оценке особенностей развития их популяций 16

Липин М. А., Малышкина А. И., Фетисова И. Н., Дюжев Ж. А., Ратникова С. Ю.
Значение генов главного комплекса гистосовместимости в программе экстракорпорального оплодотворения 21

Клиническая медицина

Щапова Н. Н., Омельяненко М. Г., Шумакова В. А., Томилова И. К.
Психоземotionalные факторы и эндотелиальная дисфункция как предикторы отдаленных событий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией 25

Медведева Т. В., Чижов П. А., Смирнова М. П., Гурмач М. А.
Тофизопам в коррекции клинических проявлений, вегетативных и инсомнических нарушений у пациентов с дисплазиями соединительной ткани сердца 30

Дмитриева Е. В., Буланов М. Н., Нестеренко Т. С., Перминов Е. Н., Шахнина И. А.
Возможности ультразвукового исследования в диагностике острого флегмонозного аппендицита у детей 34

Епифанова О. С., Бобошко И. Е., Новиков А. Е., Салова М. Н.
Состояние здоровья подростков разных конституциональных типов с головными болями напряжения 42

Гурина Е. В., Охупкин М. Б.
Особенности психологического статуса женщин при медикаментозных и хирургических абортах 45

Organization of Health Care

Balakireva A. A., Baklushina E. K., Boboshko I. E.
Antenatal health care in children: analysis of legal base of the Russian Federation and ways of its optimization 5

Tolmachev D.A.
Social hygienic characteristics of mode of life and conditions of work in instructors of medical university 9

Problems of General Pathology

Nikolenko M. V., Timokhina T. H., Varnitsyna V. V.
Chronobiological method of investigation of biological properties of *candida albicans* fungi excreted from vaginal biotope 12

Safonova M. A., Kuznetsov O. Yu.
Improvement of the technique of bacteria microcultivation in the evaluation of their populations development peculiarities 16

Lipin M. A., Malyshkina A. I., Fetisova I. N., Diuzhev Zh. A., Ratnikova S. Yu.
The significance of the genes of the main complex of histocompatibility in the program of extracorporeal fertilization 21

Clinical Medicine

Shchapova N. N., Omelianenko M. G., Shumakova V. A., Tomilova I. K.
Psychoemotional factors and endothelial dysfunction as the predictors of follow-up events in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension 25

Medvedeva T. V., Chizhov P. A., Smirnova M. P., Gurmach M. A.
Tofisopam in the correction of clinical manifestations, vegetative and insomnic disorders in patients with heart connective tissue dysplasia 30

Dmitrieva E. V., Bulanov M. N., Nesterenko T. S., Perminov E. N., Shahnina I. A.
Possibilities of ultrasound examination in diagnosis of acute phlegmonous appendicitis 34

Epifanova O. S., Boboshko I. E., Novikov A. E.
Health status in adolescents of various constitutional types with strain headaches 42

Gurina E. V.
The peculiarities of psychological status in women in medicamentous and surgical abortion 45

Слизовский Г.В., Титов М.В., Кужеливский И. И., Бабич В. П., Лукьянов А. И., Поломошнова Я. В. Хирургическое лечение болезни Лобштейна – Фролика у детей	48	Slizovsky G. V., Kuzhelivsky I. I. Surgical treatment for Lobstein-Vrolik disease	
Кречина Е. К., Белоруков В. В. Влияние полыни горькой (<i>Artemisia absinthium</i> L.) на состояние гемомикроциркуляции тканей пародонта при лечении хронического генерализованного катарального гингивита	52	Krechina E. K., Belorukov V. V. Influence of <i>artemisia absinthium</i> L. on parodontium tissues hemomicrocirculation status in treatment for chronic generalized catarrhal gingivitis	
Балдаев А. А., Краснова Е. Е., Чемоданов В. В., Шниткова Е. В. Острые бронхиты у детей с соединительнотканной дисплазией	56	Baldaev A. A., Krasnova E. E., Chemodanov V. V., Shnitkova E. V. Acute bronchitis in children with connective tissue dysplasia	
Обзор литературы		Research Review	
Назарова О. А., Назарова А. В. Поражение сосудов при артериальной гипертензии	60	Nazarova O. A., Nazarova A. V. Vascular lesion in arterial hypertension	
Случай из практики		Case Report	
Васин И. В., Ошурков Ю. А., Готовкин Е. А., Константинов А. С., Своротнев Д. В., Васин В. А. Особенности диагностики и лечения саркомы Юинга	67	Vasin I. V., Oshurkov Yu. A., Gotovkin E. A., Konstantinov A. S., Svorotnev D. V., Vasin V. A. The peculiarities of the diagnosis and treatment for Ewing sarcoma	
Краткие сообщения		Brief Reports	
Ершова О. Б., Баранов А. А., Новикова И. В., Белова К.Ю., Назарова А. В., Абайтова Н. Е. Уровень интерлейкина-6 и интерлейкина-17 у женщин в постменопаузе: связь с показателями минеральной плотности костной ткани и кардиоваскулярной патологией	71	Ershova O. B., Baranov A. A., Novikova I. V., Belova K. Yu., Nazarova A. V., Abaitova N. E. Level of interleukin-6 and interleukin-17 in postmenopausal women: correlation with indices of mineral density of osseous tissue and cardiovascular pathology	
Гагуа А. К. Результаты хирургического лечения синдрома Мирizzi	73	Gagua A. K. Results of surgical treatment for Mirizzi syndrome	
Колбашова Ю. Н., Евтихов Р. М. Применение мини-инвазивных методик в лечении эмпиемы плевры, осложнённой бронхоплевральным свищом	75	Kolbashova Yu. N., Evtikhov R. M. Miniinvasive techniques in the treatment for pyothorax with bronchopleural fistula complication	
Юбилеи		Jubilee	
К 75-летию юбилею со дня рождения Е. М. Бурцева	77	To the 75th anniversary of E. M. Burtsev	

Организация здравоохранения

АНАЛИЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО АНТЕНАТАЛЬНОЙ ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПУТИ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ

А. В. Балакирева,
Е. К. Баклушина*, доктор медицинских наук,
И. Е. Бобошко, доктор медицинских наук

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

РЕЗЮМЕ Проведен анализ законодательства РФ, регулирующего вопросы антенатальной охраны здоровья плода и оказания медицинской помощи женщинам в период беременности в женских консультациях, взрослых и детских поликлиниках. Предложена универсальная программа сопровождения беременных в учреждениях здравоохранения, направленная на профилактику нарушений здоровья плода и будущего ребенка.

Ключевые слова: антенатальная охрана здоровья, беременные, законодательство, функциональные обязанности, формы работы, универсальная программа сопровождения беременных.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): тел.: (4932) 30-76-56.

Необходимость совершенствования системы антенатальной охраны здоровья плода продиктована как негативной демографической ситуацией, так и недостаточной активностью профилактической работы первичного звена здравоохранения. Внимание специалистов направлено в большей степени на медицинскую помощь самим женщинам, особенно с патологически протекающей беременностью, а возможность укрепить здоровье будущего ребенка на антенатальном этапе зачастую упускается. Такое состояние проблемы определяет актуальность анализа нормативно-правовой базы по организации медицинской помощи женщинам в период беременности.

Основными нормативными документами, гарантирующими право граждан России на охрану, формирование и укрепление их здоровья, являются: Конституция Российской Федерации от 12.12.93 г. (ст. 41), федеральные законы № 323-ФЗ от

21.11.11 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», № 52-ФЗ от 30.03.99 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (ст. 10, 36).

Это право обеспечивается путем охраны окружающей среды, создания благоприятных условий труда и отдыха, воспитания, обучения граждан, а также предоставления им медико-социальной помощи, которую оказывают специалисты учреждений государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения. В рамках принятого федерального закона № 323-ФЗ от 21.11.11 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определены основные принципы этой деятельности, включающие приоритет профилактических мероприятий. При этом уточняется, что соблюдение данных принципов является обязательным для всех принимающих участие в организации охраны здоровья граждан и оказа-

ANTENATAL HEALTH CARE IN CHILDREN: ANALYSIS OF LEGAL BASE OF THE RUSSIAN FEDERATION AND WAYS OF ITS OPTIMIZATION

Balakireva A. A., Baklushina E. K., Boboshko I. E.

ABSTRACT The authors analyzed the Russian Federation law in force concerning the work content in antenatal care for fetus health and rendering medical aid for pregnant women in female dispensary and polyclinics for adults and children. With due regard for obtained conclusions they suggested the universal program of pregnant women care which was directed to prevention of fetus and future infant health disorders in public health institutions.

Key words: antenatal health care, pregnant women, law, functional duties, forms of work, universal program of pregnant women care.

нии медицинской помощи. Принцип приоритета в профилактической деятельности реализуется путем разработки и первоочередного осуществления мероприятий, направленных на определение причин и условий, а также предупреждение возникновения, распространения заболеваний, снижение риска их развития, их раннее выявление, устранение отрицательного воздействия на здоровье факторов внутренней и внешней среды, активное формирование здорового образа жизни (ст. 9, 25).

Кроме того, граждане России имеют право на регулярное и своевременное получение достоверной информации о факторах, способствующих сохранению здоровья или оказывающих на него негативное влияние. Государством отдельно обеспечивается право женщин на специализированную медпомощь в учреждениях здравоохранения в период беременности, во время и после родов. Считается обязательным гигиеническое воспитание и обучение граждан с помощью мероприятий по профилактике возникновения и распространения заболеваний и по формированию здорового образа жизни, которое начиная с детского возраста обеспечивается в том числе путем информирования граждан о факторах риска, создания мотивации к его ведению и условий для этого (ст. 26).

Функциональные обязанности и формы работы акушеров-гинекологов как ведущих специалистов в наблюдении за беременными закреплены приказами Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 224 от 30.03.06 г. «Об утверждении положения об организации проведения диспансеризации беременных женщин и родильниц» и № 808-н от 02.10.09 г. «Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи». В них регламентируются: диспансерное наблюдение (в том числе патронаж) беременных и родильниц; выделение женщин «групп риска»; формирование мотивации у беременной и семьи к рождению и воспитанию здорового ребенка; физическая и психопрофилактическая подготовка беременных к родам, проведение лечебно-профилактических, реабилитационных и социальных мероприятий для сохранения и восстановления здоровья беременных и родильниц; обеспечение взаимодействия в обследовании и лечении беременных, родильниц между женской консультацией и другими лечебно-профилактическими учреждениями; информирование и повышение санитарной культуры населения по различным аспектам здорового образа жизни, сохранению репродуктивного здоровья женщин.

Ведомственными приказами № 60 от 19.01.83 г. МЗ СССР «О дальнейшем совершенствовании

амбулаторно-поликлинической помощи детскому населению в городах» (с изменениями от 5 мая 1999 г.), № 283 от 19.04.07 г. «Критерии оценки эффективности работы врача-педиатра участкового», № 307 от 28.04.07 г. «О стандарте диспансерного (профилактического) наблюдения ребенка в течение первого года жизни» закреплены функциональные обязанности и формы работы врачей-педиатров как специалистов по антенатальной охране здоровья плода: проведение дородовых патронажей беременных, сбор и оценка данных анамнеза, прогноз состояния здоровья и развития ребенка, выявление направленности риска.

Педиатрическая амбулаторная служба также обеспечивает проведение занятий в рамках школы молодых родителей, обучая методике ухода за новорожденным, организации его режима дня, возрастным комплексам массажа, гимнастики, закаливания, вскармливания, гигиенического воспитания, профилактике отклонений в развитии и заболеваний (родителям выдается методическая литература и памятки по вопросам охраны здоровья ребенка). При этом детская поликлиника поддерживает постоянную связь с женской консультацией и соблюдает преемственность в наблюдении за беременными (особенно из «групп риска»).

За терапевтами как специалистами общелечебной сети, ответственными за сохранение соматического здоровья женщины в период беременности и после родов, приказами МЗ РФ № 350 от 20.11.02 г. «О совершенствовании амбулаторно-поликлинической помощи населению РФ», № 487 от 29.07.05 г. «Об утверждении порядка организации оказания первичной медико-санитарной помощи», № 662 от 14.09.06 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности» закреплены следующие функциональные обязанности: осуществление санитарно-гигиенического образования населения, диспансеризация беременных и родильниц, их консультирование по вопросам вскармливания, гигиенического воспитания и предупреждения отклонений в состоянии здоровья детей, подготовка беременных к родам, обучение уходу за новорожденным, помощь в психологической адаптации, назначение диетической терапии и лечебно-оздоровительного режима при беременности.

Анализ нормативно-правовой базы РФ по организации медицинской помощи женщинам в период беременности позволил заключить, что антенатальная охрана здоровья плода включена в функциональные обязанности специалистов женских консультаций, взрослых и детских по-

ликlinik. Существующая нормативно-правовая база определяет сопровождение беременных акушерами-гинекологами, терапевтами и педиатрами, при этом санитарно-гигиеническое обучение – важнейшую составляющую первичной профилактики – обязаны проводить все медицинские работники.

При анализе обязанностей специалистов стало очевидным, что во многом они дублируют друг друга, например, патронаж беременной осуществляется специалистами не только женской консультации, но и детской поликлиники. Кроме того, некоторые обязанности все-таки носят декларативный характер, так как не совсем соответствуют специальности врачей, которые должны их выполнять. Например, терапевт должен обучать молодых матерей уходу за новорожденным, давать им рекомендации по вскармливанию, предупреждению отклонений в состоянии здоровья детей и их гигиеническому воспитанию, что требует специальной подготовки. На наш взгляд, здесь возникает необходимость разработки универсальной для каждого специалиста (акушера-гинеколога, терапевта и педиатра) программы сопровождения беременных, направленной на укрепление здоровья будущего ребенка.

Частота реализации факторов риска у новорожденных во многом зависит от правильности проведения дородовых патронажей педиатрической службой, что напрямую зависит от того, как быстро сообщение о беременной, вставшей на учет в женской консультации, поступает в детскую поликлинику. А поскольку забота о здоровье будущего ребенка – это совокупность совместных усилий акушеров-гинекологов, терапевтов и педиатров, то для оптимальной организации медицинской помощи женщинам и детям необходим быстрый и полный документооборот между перечисленными специалистами [1, 2].

Вместе с тем, еще в 1983 г. проф. В. Н. Городковым была предложена форма интеграции деятельности лечебных учреждений в виде акушерско-терапевтико-педиатрических комплексов (АТПК) [1, 2]. Она предполагает наличие между врачами АТПК строго определенной системы документооборота для передачи информации о взятых на учет беременных, о результатах их обследования при взятии на учет в 30 недель, а также о женщинах, направленных на акушерский осмотр, факторах и степени риска, анамнезе. Основными документами для специалистов АТПК являются «Сигнальная ведомость ВК (врачебной комиссии)», «Индивидуальная карта беременной и родильницы», которая хранится в женской консультации и располагается в картотеке в хроно-

логическом порядке (по сроку следующей явки), и «Обменная карта», выдаваемая на руки беременной.

Проведенные ранее исследования показали высокую степень реализации факторов риска у новорожденных, что подтверждает отсутствие должной преемственности между женской консультацией и детской поликлиникой [3]. Обмен информацией в существующем документообороте не закреплен законодательно, а потому часто нарушается, что не только затрудняет проведение патронажей педиатрами, но также не позволяет им оценивать востребованность даваемых рекомендаций. Следовательно, для максимально эффективного взаимодействия акушерской, терапевтической и педиатрической служб необходим соответствующий документооборот, который должен быть законодательно закреплен.

На основе собственных исследований наиболее часто реализующихся факторов риска у новорожденных разработана универсальная профилактическая программа для беременных, направленная на формирование и сохранение здоровья будущего ребенка, которая апробируется в условиях детской поликлиники в рамках работы школы дородовой педагогики. Она может стать основой работы с беременными как в женских консультациях, так и во взрослых поликлиниках при условии дополнения базовой части программы мероприятиями, касающимися специфики работы специалистов этих учреждений [3]. Первый опыт внедрения этой программы показал, что такой подход к санитарно-гигиеническому обучению будущих родителей повышает их ответственность за здоровье ребенка, позитивно влияет на физическое и нервно-психическое развитие новорожденного, способствует профилактике нарушений его здоровья за счет устранения факторов риска.

Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» закрепляет приоритет профилактического направления в здравоохранении России, реализующегося через разработку и первоочередное осуществление мероприятий, которые предполагают предупреждение и устранение отрицательного воздействия факторов внутренней и внешней среды, активное формирование здорового образа жизни. Таким образом, существующее законодательство дает возможность совершенствования этой работы, и одной из задач системы здравоохранения в профилактическом направлении, наряду с проведением медико-социальных мероприятий по профилактике нарушений здоровья плода и будущего ребенка, является подготовка

информации и предоставление ее будущим родителям в доступной форме и в правильной последовательности. Однако необходима законодательно закреплённая система документооборота

для специалистов женских консультаций, взрослых и детских поликлиник с целью оптимизации организации медицинской помощи женщинам и их будущим детям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Организационные и функциональные основы комплексного подхода к охране здоровья матери и ребенка в условиях акушерско-терапевтико-педиатрических комплексов : метод. рекомендации. – Иваново, 1987.
2. О состоянии и путях внедрения системы акушерско-терапевтико-педиатрических комплексов в Ивановской области : информ. письмо для акушеров-гинекологов, терапевтов, педиатров и организаторов здравоохранения Ивановской области / В. Н. Городков [и др.]. – Иваново, 1986.
3. Репродуктивное здоровье нового поколения : сб. науч. тр. / под ред. д-ра мед. наук А. И. Малышкиной. – Иваново : Изд-во «Иваново», 2010. – С. 111–115.

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗА ЖИЗНИ И УСЛОВИЙ ТРУДА ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Д. А. Толмачев*

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 426034, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Холмогорова, д. 37а

РЕЗЮМЕ С помощью специально разработанной анкеты опрошено 209 преподавателей клинических кафедр, работающих в медицинской академии г. Ижевска. Установлено, что состояние здоровья преподавателей является неудовлетворительным, образ жизни не способствует его укреплению, а отношение к состоянию здоровья характеризуется как деструктивное.

Ключевые слова: профессорско-преподавательский состав, социально-гигиеническая оценка, образ жизни, условия труда, здоровье.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): e-mail: truth84@mail.ru

Здоровье человека более чем на 50% зависит от его образа жизни [2]. В процессе трудовой деятельности на организм оказывают влияние различные негативные факторы, поэтому данные о них являются основой для планирования профилактических мероприятий, способных улучшить состояние здоровья. Деятельность преподавателя протекает в условиях жесткого дефицита времени, психологического напряжения, вызванного необходимостью принимать оперативные решения, неравномерностью нагрузки, высокой плотностью межличностных контактов, возможностью конфликтов. При этом мотивация к ведению здорового образа жизни у лиц с высшим образованием, в том числе преподавателей, к сожалению, пока окончательно не сформирована [5]. В этой связи необходимо проведение комплексных социально-гигиенических исследований преподавательского состава вузов для определения факторов, влияющих на здоровье данной профессиональной группы [3, 6]. Сохранение и укрепление здоровья преподавателей медицинских вузов важно еще и потому, что уровень преподавания напрямую сказывается на подготовке будущих врачей, призванных охранять здоровье населения.

Целью настоящего исследования явилось изучение социально-демографической, социально-эко-

номической и поведенческой характеристик преподавателей клинических кафедр медицинского вуза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С помощью специально разработанной анкеты опрошено 209 преподавателей клинических кафедр, работающих на полную ставку в Ижевской государственной медицинской академии. При разработке адекватного инструментария для сбора информации использованы рекомендации А. В. Решетникова и И. С. Случанко [5, 7]. В соответствии с ними вопросы анкеты были распределены на несколько блоков, учтена методика сбалансированности ответов и «гало-эффекта». Мы придерживались модели проективных вопросов, которые позволяли респондентам выбрать нужный ответ в заданных условиях. В анкету были включены классические модели закрытых и полужакрытых вопросов, исключены «наводящие» и стереотипные вопросы. Вопросы были сгруппированы в блоки в зависимости от выявляемых факторов воздействия на здоровье: социально-гигиенические, социально-экономические, социально-демографические, поведенческие.

При проведении анкетирования получено информированное согласие респондентов, соблюдены

SOCIAL HYGIENIC CHARACTERISTICS OF MODE OF LIFE AND CONDITIONS OF WORK IN INSTRUCTORS OF MEDICAL UNIVERSITY

Tolmachev D. A.

ABSTRACT 209 instructors of clinical chairs of Izhevsk medical academy were interviewed by specially developed questionnaire. It was stated that the tutors had low level of health status, their attitude to health was destructive and their mode of life was not conducive to its strengthening. The results obtained might be used for early detection of disorders risk in health status of this occupational group which was rather important for the society.

Key words: teaching staff, social hygienic evaluation, mode of life, conditions of work, health.

все этические нормы. Математическая обработка включала методы альтернативного и вариационного анализа. Статистическая обработка осуществлялась с использованием компьютерных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ половозрастного состава показал, что средний возраст опрошенных составил $45,5 \pm 3,4$ года. 31,6% преподавателей были мужчинами, 68,4% – женщинами. У $46,4 \pm 1,1\%$ имеется ученая степень кандидата медицинских наук, а у $11,4 \pm 2,9\%$ – доктора медицинских наук.

При анализе семейного положения выявлено, что 71,1% респондентов имеют семью, 15,2% – не вступали в брак, 13,7% – разведены или вдовствуют. Большинство преподавателей (78,7%) проживают в отдельных благоустроенных квартирах, остальные снимают жилье или проживают в общежитиях или коммунальных квартирах.

Высокий уровень благосостояния является важным фактором контроля над индивидуальным здоровьем, фактором профилактического наблюдения и предупреждения заболеваний, выявления возникающих отклонений. Повышение доходов ведет к заметному улучшению показателей здоровья [4, 8]. Своей заработной платой не удовлетворены 92,7% педагогов. Лишь $15,8 \pm 2,9\%$ опрошенных оценили свое материальное положение как «хорошее» и «очень хорошее»; остальные назвали его «удовлетворительным» или «плохим» (соответственно $56,4 \pm 2,7$ и $27,8 \pm 3,5\%$). Для наполнения бюджета семьи работают по совместительству $52,5 \pm 1,6\%$ респондентов.

Длительность рабочего дня у 41,3% преподавателей составила более 8 часов. Испытывают чувство усталости после рабочего дня $79,7 \pm 6,9\%$. Каждый второй опрошенный отметил, что ему приходится брать работу на дом. Из неблагоприятных гигиенических факторов производственной среды, оказывающих достоверное влияние на состояние здоровья, преподаватели указали на плохую освещенность рабочего места, несоответствующий санитарно-гигиеническим нормам температурный режим, неудовлетворительную работу приточно-вытяжной вентиляции (соответственно $18,2 \pm 3,3$; $35,3 \pm 3,1$; $39,6 \pm 2,8\%$).

Каждый четвертый педагог недоволен выбранной профессией, а 22,2% из них хотели бы ее сменить. В имеющихся условиях профессию преподавателя выбрали бы только $45,4 \pm 1,6\%$ опрошенных, а $56,4 \pm 2,4\%$ не посоветовали бы ее молодым людям, стоящим перед профессиональным выбором.

При изучении образа жизни преподавателей с точки зрения его гигиенической обоснованности, использования санитарно-гигиенических знаний, позволяющих укреплять здоровье, поддерживать качество жизни, выяснилось, что в жизни большинства педагогов не наблюдаются элементы здоровьесберегающего поведения. Так, утреннюю зарядку ежедневно выполняют всего $8,1 \pm 2,5\%$ опрошенных, только $6,6 \pm 1,9\%$ регулярно занимаются спортом. Регулярное трехразовое питание получают $59,9 \pm 3,8\%$ респондентов, четыре и более раза в день питаются $17,2 \pm 3,3\%$, один-два раза – $22,9 \pm 3,4\%$. Основными препятствиями к соблюдению здорового образа жизни, по мнению преподавателей, явились отсутствие свободного времени и неудовлетворительное материальное положение (соответственно $22,9 \pm 3,4$ и $33,0 \pm 3,1\%$).

В свободное время большинство преподавателей занимаются домашним хозяйством, смотрят телевизионные передачи, читают книги и журналы, общаются с друзьями, воспитывают детей (соответственно $33,9 \pm 3,1$; $34,4 \pm 3,1$; $51,6 \pm 2,0$; $40,6 \pm 2,4$; $25,8 \pm 3,4\%$). Садовый участок имеют три четверти специалистов.

В настоящее время одним из наиболее актуальных направлений исследований является изучение поведенческих факторов риска в сфере сохранения здоровья. Это курение, избыточная масса тела, гиподинамия, алкоголизм, нарушение питания и т. п. [1]. Положительным фактом, установленным в нашем исследовании, явилось преобладание некурящего контингента ($69,0 \pm 4,7\%$). На вопрос, употребляют ли они алкогольные напитки, положительно ответили $62,3 \pm 2,0\%$ респондентов. Основными причинами употребления алкоголя были названы: снятие нервно-психического напряжения ($48,5\%$), получение удовольствия ($38,3\%$), отсутствие желания прекратить употребление ($7,4\%$), влияние окружения («неудобно отказаться в компании») ($20,5\%$).

Все вышеперечисленное не может не отразиться на состоянии здоровья преподавателей. Так, $15,5 \pm 3,5\%$ опрошенных указали на высокую частоту острых заболеваний, а у $52,7 \pm 2,4\%$ имеется хроническая патология.

Таким образом, преподаватели, несмотря на высокий уровень знаний в области сохранения и укрепления здоровья, почти не применяют их в своей жизни. Проблемы профессионального здоровья преподавателя стоит очень остро и требует разработки новых подходов к психологической, медицинской, социальной профилактике его нарушений и к его восстановлению. Полученные данные показали, что преподаватели осознают

и понимают отрицательное воздействие на организм неблагоприятных факторов профессиональной среды и нервно-психических нагрузок, но их физическая и медицинская активность тем

не менее остается низкой. Это обуславливает необходимость раннего выявления риска нарушений состояния здоровья данной значимой для общества профессиональной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н. Ф. Охрана здоровья рабочих и профилактика профессиональных заболеваний на современном этапе // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 1. – С. 1–7.
2. Лисицын Ю. П. Образ жизни и здоровье населения. – М., 1982.
3. Понамаренко В. А., Разумов А. Н. Новые концепции охраны и восстановления здоровья здорового человека в трудовой деятельности. – М., 1997.
4. Проблемы нормативного обеспечения медицинской профилактики / В. И. Стародубов [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – № 5. – С. 4–7.
5. Решетников А. В. Экономика здравоохранения. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. Роль профилактических мероприятий в укреплении здоровья населения России / О. П. Щепин [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – № 4. – С. 3–7.
7. Случанко И. С. Методика санитарно-статистического исследования. – М., 1974.
8. Тапилина В. С. Социально-экономическое неравенство и здоровье населения России в середине 90-х годов // Россия в глобальном контексте. – М. : РИЦ ИСПИ РАН, 2002. – С. 326–329.

Вопросы общей патологии

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВАГИНАЛЬНОГО БИОТОПА, ПО ДАННЫМ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА

М. В. Николенко*, кандидат биологических наук,
Т. Х. Тимохина, доктор биологических наук,
В. В. Варницына, кандидат биологических наук

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
625000, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

РЕЗЮМЕ Биологическую активность (пролиферативную, фосфолипазную, каталазную, протеиназную) культур *C. albicans*, выделенных из вагинального биотопа здоровых женщин и больных «кандидозным вульвовагинитом», изучали в течение суток. Результаты оценивали по ритмометрическим параметрам: мезору, амплитуде, акрофазе и периоду ритма. Биоритмы количества КОЕ определяли по разработанной авторами методике (патент на изобретение № 2285258, 2006). Полученные данные свидетельствуют о различиях в суточной физиологической активности микробных культур и отражают степень их патогенности. Предложенный хронобиологический метод, характеризующийся высокой специфичностью и чувствительностью, позволяет дифференцировать носительство и кандидоз на основании сравнения вкладов циркадианного (24-часового) и ультрадианного (12-часового) ритмов и амплитуды.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, биоритм, грибы *Candida albicans*.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): nikolenko-marina@mail.ru

К числу важнейших медико-социальных проблем относится инфекционная патология репродуктивной системы женщины, в структуре которой грибковые поражения занимают весьма значительное место. Грибы рода *Candida* колонизируют слизистые оболочки у 15–40% практически здоровых людей, а в условиях длительной госпитализации на фоне какой-либо патологии высеваются у 80% женщин. Кандидозный вульвовагинит диагностируется в 10–30% всех случаев заболевания влагалища. Возбудителями вагинита в 42,8% случаев являются грибы *Candida albicans* (*C. albicans*) [2].

До последнего времени при определении этиологии инфекционных заболеваний наибольшее значение придавали численности обнаруженных условно-патогенных микроорганизмов в пораженном органе, а в случае микст-инфекции – установлению количественных соотношений между ассоциантами [1]. На сегодняшний день при постановке диагноза более информативными признаны методы определения факторов вирулентности микромицетов [5, 7]. Изучение факторов агрессии дрожжевых грибов с позиций хронобиологии дает возможность охарактеризовать патогенность штамма, разграничить кандидоз и кандидоносительство.

CHRONOBIOLOGICAL METHOD OF INVESTIGATION OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF *CANDIDA ALBICANS* FUNGI EXCRETED FROM VAGINAL BIOTOPE

Nikolenko M. V., Timokhina T. H., Varnitsyna V. V.

ABSTRACT Proliferative, phospholipase, catalase, proteinase biological activity of *C. albicans* cultures which were excreted from vaginal biotope of healthy women and patients with “candidiasis vulvovaginitis” was studied within 24 hours. The results were evaluated by rhythmometric parameters: mesor, amplitude, acrophase and rhythm period. The results obtained might testify to different daily periods of physiological activity of microbial cultures and reflect the degree of their pathogenicity. The suggested chronobiological method which was characterized by high specificity and sensibility allowed to differentiate the carriage and candidiasis by rhythm indices comparison (contributions: circadian – 24 hours and ultradian – 12 hours and amplitude).

Key words: candidiasis vulvovaginitis, biorhythm, *Candida albicans* fungi.

Цель исследования – оценить возможности хронобиологического метода изучения биологических свойств для лабораторной диагностики вагинальной кандидозной инфекции (*C. albicans*).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили 12 культур *C. albicans*, полученных из влагалищного отделяемого у пациенток гинекологического отделения многопрофильной клиники ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России. Половина культур выделена от практически здоровых людей при обследовании микробиоценоза изучаемого биотопа и характеризовалась степенью высеваемости в 10^2 – 10^3 КОЕ/мл. Шесть вариантов *C. albicans* получены от больных с диагнозом «кандидозный вульвовагинит» и характеризовались степенью высеваемости в 10^6 КОЕ/мл. Они обладали типичными для своего вида морфологическими, культуральными и биохимическими свойствами.

Все тест-штаммы выращивали на среде Сабуро. В экспериментах использовали 24-часовую культуру, которая соответствовала начальному этапу стационарной фазы роста. Изучали способность к активному и быстрому росту и размножению, ферментативную активность, которые имеют огромное значение для жизнедеятельности микроорганизмов и характеризуют патогенность штамма [4, 6]. Биоритмы количества КОЕ определяли по разработанной авторами методике (патент на изобретение № 2285258, 2006) [8]. Исходную концентрацию микробной взвеси (0,3 ед. Мак-Фарланда, что соответствует 90 млн в 1 мл) получали при помощи прибора для определения мутности микробной суспензии «Densi-La-Meter» фирмы «Lachema» (Чехия). Методом серийных разведений готовили рабочую концентрацию грибов, соответствующую 3,0 тыс. КОЕ/мл, делали высев 0,1 мл этой концентрации на поверхность 5 чашек Петри среды Сабуро по методу Дригальского. Через сутки инкубации посевов при температуре 37°C подсчитывали число КОЕ/мл. Активность фосфолипазы A_2 определяли традиционным титрометрическим способом в модификации С. Н. Суплотова с соавт. [10], активность протеазы – биуретовым методом [9]. Исследования проводились в зимнее время года с учетом фазы Луны (IV фаза) с 4-часовым интервалом в течение суток.

Статистическую обработку результатов (включая графическое представление) осуществляли с использованием программ «Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz 1998», «Microsoft Office Excel 2003». В случае соответ-

ствия сравниваемых выборок нормальному закону распределения (по χ^2) использовали t-критерий Стьюдента. Сравнительная характеристика биологических свойств изолятов грибов, выделенных от здоровых и больных женщин, проводилась с применением критерия Манна – Уитни (T) для несвязанных выборок. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для установления связи между параметрами использовали корреляционный анализ по Спирмену (метод ранговой корреляции), относящийся к категории непараметрических, что позволило отказаться от предварительной оценки нормальности распределения сравниваемых признаков [3]. Дизайн исследования подразумевал выполнение 6 измерений в сутки по каждой оцениваемой функции с пятикратным повторением условий эксперимента. Данные были обработаны по методу наименьших квадратов (косинор-анализ) при заданной значимости достоверности $p < 0,05$ [11]. Для каждого штамма впоследствии определены основные параметры ритмов с периодами $T = 12$ ч и $T = 24$ ч: мезор – среднее значение изучаемого параметра, амплитуда ритма – наибольшее отклонение показателя от мезора и акрофаза – момент времени, когда отмечалось максимальное значение исследуемого параметра.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех культур *C. albicans* экспериментально выявлена суточная динамика изучаемых показателей. Грибы, выделенные от здоровых женщин, характеризовались циркадианными (околосуточными) ритмами изучаемых свойств с одним пиком активности. Вклад циркадианного ритма составил 59,3–64,5% ($p < 0,05$). В ранние утренние часы зарегистрирована максимальная активность ферментов: фосфолипазы в 4:00 и протеазы в 8:00. В этот промежуток времени (4:00–8:00) способность *C. albicans* к адгезии и инвазии в слизистую оболочку влагалища в 11 раз выше, чем в остальные периоды суток. В 20:00 часов зафиксированы максимальные значения КОЕ (рис. 1).

Показатели суточной активности ферментов *C. albicans*, выделенных от здоровых и больных женщин, имели достоверные различия. При нормоценозе для грибов характерна стабильно более высокая активность фосфолипазы, чем при кандидозе (критерий Манна – Уитни $T = 34,0$; $p < 0,05$). Среднесуточные показатели фосфолипазы регистрировались у разных культур в пределах от $9,4 \pm 0,5$ до $11,5 \pm 0,7$ ммоль/л/ч. Амплитуда колебаний уровня данного фермента составила в среднем $18,7 \pm 4,32$ ммоль/л/ч. Активность протеазы *C. albicans*, наоборот, была снижена. Мезор был зафиксирован на уровне от $0,08 \pm 0,02$ до

0,11 ± 0,03 мг/мин·мл, а амплитуда колебаний – в среднем 0,29 ± 0,03 мг/мин·мл (табл. 1).

Сравнительный корреляционный анализ выявил при нормоценозе достоверную прямую зависимость между фосфолипазной и протеазной активностью ($r = 0,62$; $p < 0,05$) и четкую обратную корреляцию между пролиферацией и активностью ферментов патогенности. Критерий Спирмена составил корреляцию между числом КОЕ и активностью фосфолипазы ($r = -0,53$; $p < 0,05$); числом КОЕ и протеазной активностью ($r = -0,44$; $p < 0,05$).

При кандидозном вульвовагините выявлены достоверные ультрадианные (примерно 12-часовые) ритмы с двумя пиками биологической активности всех изучаемых свойств. Вклад ультрадианных гармоник составил 59,7–62,2% ($p < 0,05$). Максимальные значения фосфолипазы и протеазы регистрировались в дневное (11:00–12:00) и ночное (24:00) время. Акрофаза пролиферативной активности зафиксирована в 16:00 и 24:00 (рис. 2).

S. albicans, выделенных в количестве 10^6 КОЕ/мл, выявлена низкая фосфолипазная активность. Мезор составил у разных культур от $4,8 \pm 0,4$ до $6,0 \pm 0,3$ ммоль/л·ч, амплитуда колебаний – в среднем $3,3 \pm 0,8$ ммоль/л·ч. Активность протеазы микромицетов, наоборот, была достоверно выше, чем у грибов, выделенных от здоровых лиц (критерий Манна – Уитни $T = 23,0$; $p < 0,05$). Мезор регистрировался в пределах от $0,19 \pm 0,02$ до $0,29 \pm 0,09$ мг/мин·мл, а амплитуда колеба-

ний составила в среднем $0,61 \pm 0,01$ мг/мин·мл (табл. 2).

Корреляционный анализ выявил согласованность всех изучаемых показателей во времени. У грибов, полученных от больных пациентов, выявлена прямая зависимость между числом КОЕ и активностью фосфолипазы ($r = 0,15$; $p > 0,05$); числом КОЕ и активностью протеазы ($r = 0,27$; $p > 0,05$); фосфолипазной и протеазной активностью ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Данное явление, по всей видимости, можно рассматривать как перестройку физиологической активности, которая сопровождается выработкой адекватной реакции на изменение условий существования при инфекционных процессах [12].

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные могут свидетельствовать о различных суточных периодах физиологической активности микробных культур и отражать степень их патогенности.
2. Определены особенности ритмов биологических свойств у культур *S. albicans* при нормоценозе (циркадианная динамика пролиферативной, протеазной, фосфолипазной активности) и ультрадианные ритмы этих характеристик у грибов при кандидозном вульвовагините.
3. Установлена согласованность биологических свойств грибов: обратная корреляция между пролиферативной и ферментативной активностью при носительстве и прямая корреляция при болезни.

Таблица 1. Ритмометрические показатели биологической активности культур *S. albicans*, выделенных от здоровых женщин

Показатель	Вклад 24-часового ритма, %	Вклад 12-часового ритма, %	Мезор	Амплитуда	Акрофаза
Пролиферативная активность	59,3*	41,3	$112,4 \pm 9,4$ КОЕ/мл	$87,9 \pm 3,4$ КОЕ/мл	20:00
Протеиназная активность	64,2*	35,7	$0,10 \pm 0,02$ мг/мин·мл	$0,29 \pm 0,03$ мг/мин·мл	8:00
Фосфолипазная активность	64,50*	35,4	$10,9 \pm 0,7$ ммоль/л·ч	$18,7 \pm 4,3$ ммоль/л·ч	4:00

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

Таблица 2. Ритмометрические показатели биологической активности культур *S. albicans*, выделенных от больных женщин

Показатель	Вклад 24-часового ритма, %	Вклад 12-часового ритма, %	Мезор	Амплитуда	Акрофаза
Пролиферативная активность	30,1	62,2*	$101,8 \pm 12,4$ КОЕ/мл	$60,4 \pm 5,1$ КОЕ/мл	16:00 24:00
Протеиназная активность	39,2	59,7*	$0,24 \pm 0,02$ мг/мин·мл	$0,61 \pm 0,01$ мг/мин·мл	12:00 24:00
Фосфолипазная активность	47,1	61,4*	$5,8 \pm 0,4$ ммоль/л·ч	$3,3 \pm 0,8$ ммоль/л·ч	11:07 24:00

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

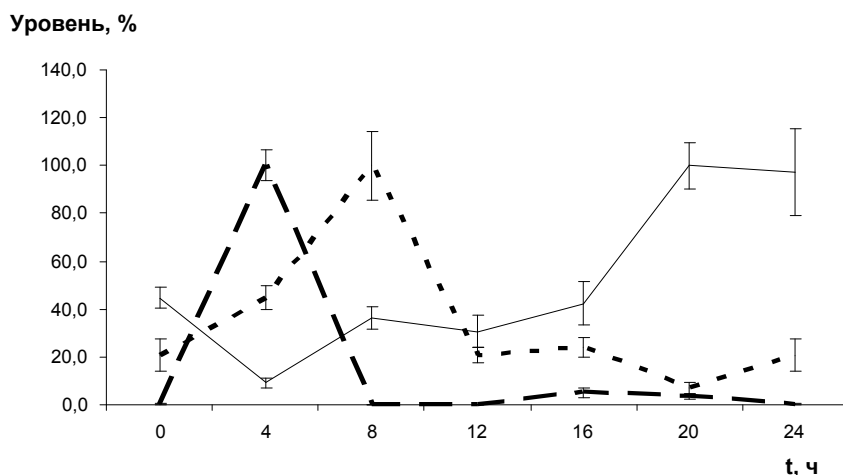


Рис. 1. Суточная динамика биологических свойств *C. albicans*, выделенных от здоровых женщин из вагинального биотопа:

— пролиферативная активность; — — — фосфолипазная активность; - - - - - протеиназная активность

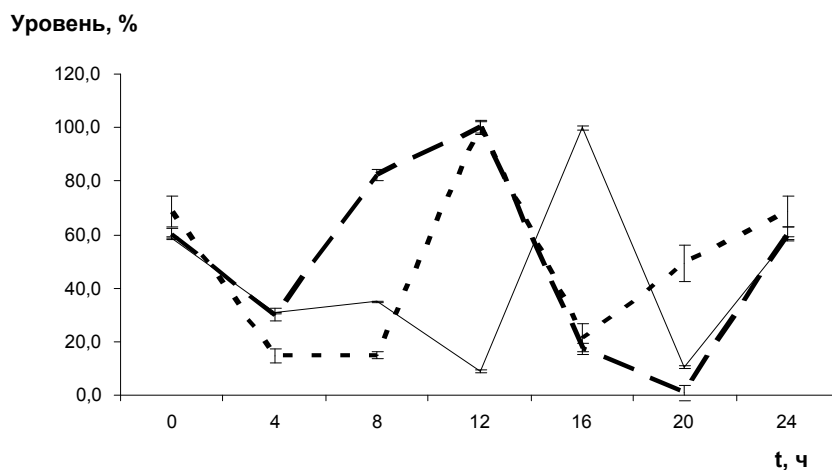


Рис. 2. Суточная динамика биологических свойств *C. albicans*, выделенных от женщин с кандидозным вульвовагинитом:

— пролиферативная активность; — — — фосфолипазная активность; - - - - - протеиназная активность

ЛИТЕРАТУРА

- Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я., Карташова О. Л. Биология патогенных кокков. — М.: Медицина; Екатеринбург: УрО РАН, 2002.
- Видовой состав возбудителей вагинального кандидоза у пациенток отделения оперативной гинекологии / А. Ф. Куперт [и др.] // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 184–187.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. — М.: Практика, 1999.
- Зеленова Е. Г., Заславская М. И., Махрова Т. В. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности // Нижегородский медицинский журн. — 2002. — № 1. — С. 73–83.
- Карпунина Т. И., Олина А. А., Машуров М. Г. Фосфолипаза оппортунистических грибов: их возможная роль в патогенезе и диагностике микозов // Пробл. медицинской микологии. — 2006. — Т. 8, № 4. — С. 41–46.
- Коротяев А. И., Бабичев С. А. Роль генетической и умственной систем информации в возникновении и развитии жизни на Земле. — Нальчик: Эльбрус, 2009. — С. 33–41.
- Левончук Е. А. Современные представления об этиологии, патогенезе и терапии кандидозного вульвовагинита // Медицинская панорама. — 2010. — № 1. — С. 5–7.
- Способ диагностики госпитальных штаммов: пат. 2285258 Рос. Федерация. № 2004132996/15, заявл. 15.11.2004; опубл. 10.10.2006. Бюл. № 28. — 11 с.
- Практикум по микробиологии / под ред. А. И. Нетрусова. — М.: Академия, 2005.
- Суплотов С. Н., Журавлева Т. Д. Адаптация человека к авиационным полетам. Липопероксидация в эритроцитах и ее регуляция. Методы лабораторной диагностики. — Тюмень: Печатник, 2009.
- Хетагурова Л. Г. Хронопатофизиология — новое направление классической патофизиологии // Материалы Первого Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. — Владикавказ, 2008. — С. 47–55.
- Methods for cosinorhythmometry / W. Nelson [et al.] // Chronobiologia. — 1979. — Vol. 6, № 4. — P. 305–323.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА МИКРОКУЛЬТИВИРОВАНИЯ БАКТЕРИЙ В ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ИХ ПОПУЛЯЦИЙ

М. А. Сафонова*,
О. Ю. Кузнецов, доктор биологических наук

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

РЕЗЮМЕ Представлены данные о возможности использования микрокамер стационарного и проточного типа при микрокультивировании бактериальных клеток. Проанализированы формализованные показатели развития *Shigella flexneri* начальных поколений. Установлено, что оптимальным и интегральным показателем для оценки физиологического состояния и оценки адаптивного развития популяции является время генерации (τ) второго поколения клеток.

Ключевые слова: микрокультивирование, кворум-сенсинг, камеры стационарного и проточного типа, время генерации, *Shigella flexneri*.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: smarina23@mail.ru

При изучении развития микроорганизмов на клеточном уровне используется метод микрокультивирования с помощью светового микроскопа в различных режимах наблюдениях (фазово-контрастном, темного или светлого поля, поляризованного освещения и др.).

Данный метод подразумевает использование специальных микрокамер для прижизненного наблюдения за штаммами микроорганизмов, а сам процесс культивирования обычно происходит в стационарном и проточном режимах.

Метод микрокультивирования применяется преимущественно для изучения развития бактериальных культур. Объясняется это, скорее всего, свойствами бактериальных клеток как объекта исследования, а именно их быстрым ростом, что позволяет закончить эксперимент в течение одного дня. Однако в связи с малыми размерами наблюдаемых клеток, сложностями визуализации их морфологического состояния (возможного полиморфизма в процессе роста), а также

чрезвычайно широкой вариабельностью этапов жизненного цикла отдельных клеток популяции микрокультивирование как метод исследования все-таки не получило широкого распространения в микробиологии.

Существуют и другие сложности. К ним относятся, например, отсутствие общепринятых объективных критериев (показателей), способных при множестве дискретных изучаемых биологических объектов (клеток) данной популяции достаточно быстро охарактеризовать направленность протекания адаптивного процесса. Кроме того, крайне затруднительно изучение, например, кокковых бактериальных культур из-за образования ими кламповых (сцепленных) клеточных структур [3], образующих различные пространственно-ориентированные конгломераты.

Целью данного исследования является обоснование выбора наиболее адекватного и оптимального информативного показателя для характеристики начальных этапов развития бактериальных

IMPROVEMENT OF THE TECHNIQUE OF BACTERIA MICROCULTIVATION IN THE EVALUATION OF THEIR POPULATIONS DEVELOPMENT PECULIARITIES

Safonova M. A., Kuznetsov O. Yu.

ABSTRACT The information concerning the possibility of using of microchambers of stationary and flowing types while microcultivation of bacterial cells was presented. Formalized indices of the development of *Shigella flexneri* S-50 and *Shigella flexneri* Rd were studied. The length and the diameter at the beginning and at the end of cellular cycle were determined so as the time of the second generation production. It was stated that it was useful to take into account the production time for the first two generations as the mostly optimal and integral index for the evaluation of physiological status of bacterial population cells. Special attention should be paid to the adaptive behavior of the second generation cells which was reflected by the time of production.

Key words: microcultivation, quorum-sensing, chambers of stationary and flowing types, generation time, *Shigella flexneri*.

популяций в процессе микрокультивирования с использованием светового микроскопа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования были использованы штаммы клеток *Shigella flexneri* S-50 и *Shigella flexneri* Rd с генетически детерминированным образованием липополисахарида клеточной стенки из международной коллекции Simmons. Культивирование клеток для изучения особенностей адаптивного поведения популяции на начальных этапах формирования микроколоний осуществляли в микрокамерах двух разновидностей: М. А. Пешкова [10] и стационарной камере диффузного типа (СКДТ) О. Ю. Кузнецова (Кузнецов О. Ю. Способ сборки стационарной камеры диффузного типа для культивирования микроорганизмов: отраслевое рац. предл. МЗ РСФСР № 0-2893, 1987), а также проточной камере О. Ю. Кузнецова [4].

В ходе приготовления камеры Пешкова к работе использовали питательную среду следующего состава: 1000 мл солевого раствора (NH_4Cl – 2,5 г, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 15,0 г, KH_2PO_4 – 6,2 г, $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 0,5 г, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,2 г, H_2O – 1000 мл), 5 г дрожжевого экстракта Дифко, 10 г триптона Дифко, 10 г агара Дифко и жидкую среду аналогичного состава для стационарной камеры диффузного типа (камеры Кузнецова). Несинхронизированный бактериальный клеточный инокулят для помещения в микрокамеру брали из стационарной фазы развития популяции, выращенной на жидкой питательной среде указанного состава в течение 18 часов.

Для наблюдения и регистрации роста бактериальных клеток нами использована микрокиноустановка МКУ-1 (№ 6027, 30.08.1960 г., фирма «Ломо», г. Ленинград). Микрокамеру после сборки (подготовки к работе) помещали в термостол микрокиноустановки МКУ-1 при температуре 37°C ($\pm 0,1^\circ\text{C}$). Цейтраферная микрокиносъемка продолжалась в течение 8 часов пленку «Микрат-300» с временной регистрацией 1 кадр в 10 минут в фазовом контрасте. Фотоотпечатки (24×30 см) получали на контрастной бумаге. На первом фотоотпечатке (начальном снимке в серии) всем клеткам в поле зрения присваивали порядковые номера, которые сохраняли и за клетками-потомками. Для каждой клетки в поле зрения определяли момент окончания клеточного цикла и рассчитывали индивидуальное время генерации (τ).

В ходе изучения развития бактерий в микрокамере исходно можно получить довольно мало первичной информации. Эта информация касается в первую очередь морфологии клеток – их длины и

диаметра в начале и конце клеточного цикла (L_0 , L_k ; d_0 , d_k), а также τ конкретных клеток. На основе всех этих параметров рассчитываются также несколько формализованных информативных показателей, которые могут характеризовать свойства как отдельных клеток, так и бактериальной популяции в целом [6]:

- C – скорость роста, которая рассчитывается по формуле с учетом времени генерации клеток:

$$C = \frac{\lg L_k / L_0}{0,4343\tau},$$

где L_0 – начальная длина клетки; L_k – конечная длина клетки перед делением, τ – время генерации; 0,4343 – коэффициент пересчета \ln в \lg . Формула получена путем простых преобразований формулы экспоненциального роста бактериальной клетки.

- L_k/L_0 – соотношение длины клетки в конце и начале роста, характеризующее степень соответствия среды жизненным потребностям клетки. Палочковидную бактерию обычно представляют в виде цилиндра с гемисферическими полюсами, а ее площадь поверхности (мкм^2) и объем (мкм^3) рассчитывают по формулам: $S = 2\pi rL$; $V = \pi r^2(L - 2/3r)$, где L – длина бактерии, r – радиус, равный половине ее толщины; d_0 и d_k – начальный и конечный диаметр клетки.
- S_0 , S_k – начальная и конечная площадь поверхности клетки в цикле роста, характеризующая потенциальную возможность интенсивности роста.
- V_0 , V_k – начальный и конечный объем клетки в цикле роста, характеризующий индивидуальную биомассу клетки при условии неизменности роста.
- S_0/V_0 , S_k/V_k – отношение начальной и конечной площади поверхности клеток к ее объему. Характеризует возможную интенсивность жизнедеятельности.

Статистическую обработку данных проводили с использованием электронных таблиц Excel программного обеспечения офиса Microsoft 2010. Достоверность полученных данных оценивали по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки влияния конструктивных особенностей микрокамер на развитие и адаптивные процессы, происходящие с бактериальными клетками, был выполнен эксперимент со штаммом шигелл *S. flexneri* Rd, имеющим неполный липополисахарид оболочки. Наличие такой структуры липополисахарида определяет широкий разброс поведенческих реакций клеток бактериальной популяции, что неизбежно должно было отразиться на регистрируемых показателях. Полученные

с использованием стационарных и проточной микрокамер различной конструкции данные представлены в таблице 1.

Установлено, что во всех камерах стационарного типа наблюдаются достоверные различия всех исследованных показателей в наблюдаемых поколениях клеток. Эти различия не совпадают по значениям и по тенденциям изменений, вследствие чего объяснить полученные данные не представляется возможным. Однако обнаружено, что наиболее совпадающим по значениям параметром является τ клеток второго поколения. Только в данном случае отличия полученных данных по критерию Стьюдента не выявлены. Именно это позволяет говорить о том, что процессы, характеризующие развитие популяции клеток во втором поколении, совпадают и поэтому показате-

ль τ является ведущим для оценки физиологического состояния.

Камера проточного типа (камера Кузнецова) характеризуется существенным отличием всех показателей исследованных поколений клеток (по сравнению с конструктивно схожей СКДТ Кузнецова), что свидетельствует об особых условиях роста клеток при повышенной реологии среды культивирования (см. табл. 1).

Из-за обнаружения столь различных данных, характеризующих развитие клеток *S. flexneri* Rd, мы сочли необходимым проверить вероятность повторения результатов для показателя τ на штамме *S. flexneri* S-50. Клетки этого штамма обладают полноценным липополисахаридом клеточной стенки, что может дать однотипную реакцию кле-

Таблица 1. Морфофункциональные показатели клеток *Shigella flexneri* Rd в микроскопических камерах различной конструкции, $M \pm m$

Показатель	Поколения клеток	Камера Пешкова ($N_I = 43, N_{II} = 70$)	Стационарная камера диффузного типа (камера Кузнецова) ($N_I = 56, N_{II} = 104$)	p_1	Проточная камера Кузнецова ($N_I = 62; N_{II} = 82$)	p_2
L_0 , мкм	I	$2,04 \pm 0,05$	$2,62 \pm 0,08$	$p < 0,001$	$1,98 \pm 0,06$	$p < 0,001$
	II	$2,22 \pm 0,08$	$2,04 \pm 0,04$	$p < 0,05$	$2,18 \pm 0,04$	$p < 0,01$
L_k , мкм	I	$4,50 \pm 0,08$	$3,88 \pm 0,08$	$p < 0,001$	$3,86 \pm 0,11$	$p < 0,05$
	II	$3,46 \pm 0,09$	$3,72 \pm 0,06$	$p < 0,01$	$4,75 \pm 0,49$	$p < 0,05$
d_0 , мкм	I	$1,04 \pm 0,02$	$1,35 \pm 0,03$	$p < 0,001$	$0,99 \pm 0,02$	$p < 0,001$
	II	$1,19 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,04$	$p < 0,05$	$0,98 \pm 0,02$	$p < 0,05$
d_k , мкм	I	$1,52 \pm 0,03$	$1,38 \pm 0,03$	$p < 0,01$	$1,00 \pm 0,02$	$p < 0,001$
	II	$1,51 \pm 0,05$	$1,24 \pm 0,03$	$p < 0,001$	$1,07 \pm 0,1$	$p < 0,01$
L_k/L_0	I	$2,23 \pm 0,03$	$1,51 \pm 0,02$	$p < 0,001$	$2,07 \pm 0,04$	$p < 0,001$
	II	$1,58 \pm 0,02$	$1,86 \pm 0,02$	$p < 0,001$	$2,28 \pm 0,12$	$p < 0,01$
τ , мин	I	221 ± 3	194 ± 5	$p < 0,001$	145 ± 7	$p < 0,001$
	II	132 ± 5	145 ± 6	–	95 ± 4	$p < 0,001$
$C \cdot 10^3$	I	$3,63 \pm 0,06$	$2,06 \pm 0,04$	$p < 0,001$	$4,64 \pm 0,10$	$p < 0,001$
	II	$3,53 \pm 0,11$	$4,26 \pm 0,07$	$p < 0,001$	$7,45 \pm 0,06$	$p < 0,001$
S_0 , мкм ²	I	$6,52 \pm 0,09$	$12,08 \pm 0,21$	$p < 0,001$	$6,07 \pm 0,12$	$p < 0,001$
	II	$8,58 \pm 0,24$	$7,07 \pm 0,12$	$p < 0,001$	$6,71 \pm 0,08$	$p < 0,01$
S_k , мкм ²	I	$21,64 \pm 0,70$	$18,38 \pm 0,28$	$p < 0,001$	$12,30 \pm 0,53$	$p < 0,001$
	II	$16,66 \pm 0,89$	$15,74 \pm 0,51$	$p < 0,01$	$13,14 \pm 0,14$	$p < 0,001$
V_0 , мкм ³	I	$1,40 \pm 0,07$	$3,54 \pm 0,09$	$p < 0,001$	$1,27 \pm 0,09$	$p < 0,001$
	II	$2,22 \pm 0,21$	$1,60 \pm 0,11$	$p < 0,01$	$1,45 \pm 0,03$	$p < 0,01$
V_k , мкм ³	I	$7,41 \pm 0,36$	$2,22 \pm 0,02$	$p < 0,001$	$2,88 \pm 0,19$	$p < 0,01$
	II	$5,45 \pm 0,50$	$4,58 \pm 0,27$	$p < 0,01$	$3,02 \pm 0,05$	$p < 0,001$
S_0/V_0	I	$4,80 \pm 0,08$	$3,48 \pm 0,03$	$p < 0,001$	$5,10 \pm 0,09$	$p < 0,001$
	II	$4,23 \pm 0,15$	$4,61 \pm 0,12$	$p < 0,05$	$4,92 \pm 0,03$	$p < 0,01$
S_k/V_k	I	$2,29 \pm 0,05$	$8,24 \pm 0,08$	$p < 0,001$	$4,54 \pm 0,10$	$p < 0,001$
	II	$3,23 \pm 0,10$	$3,53 \pm 0,09$	$p < 0,01$	$4,52 \pm 0,05$	$p < 0,001$

Примечание. Статистическая значимость различий: p_1 – между результатами в камере Пешкова и стационарной камере диффузного типа Кузнецова, p_2 – между результатами в стационарной камере диффузного типа Кузнецова и проточной камере.

ток в сходных условиях культивирования при использовании стационарных микрокамер.

Исследование штамма *S. flexneri* S-50 показало (табл. 2), что средние значения τ клеток I поколения в стационарной камере Пешкова и в СКДТ Кузнецова значительно отличаются – 205 ± 3 и 259 ± 6 мин соответственно ($p < 0,001$). Напротив, τ клеток II поколения в использованных камерах практически совпадают (110 ± 3 и 119 ± 3 мин соответственно, различия недостоверны).

Значительную разницу τ клеток I поколения *S. flexneri* S-50 в стационарных микрокамерах различной конструкции можно объяснить тем, что в камере Пешкова клетки уже включились в активный рост до начала регистрации процесса. Это происходит вследствие того, что приготовление (сборка) камеры к работе предполагает внесение клеточного инокулята на поверхность полноценной питательной среды на длительное время.

Увеличение τ клеток I поколения в камере Кузнецова возможно объяснить также некоторыми особенностями диффузионных процессов, вызванных предварительным размещением засеваемых клеток инокулята на диск «голодного агара», что вызвало вероятный сбой и некоторую задержку по времени в прохождении клеточного цикла, либо привнесением вместе с клетками 18-часового инокулята аутоингибиторов, принимающих участие в «кворумсенсинге» [9] на стационарной фазе развития микробной популяции.

Разница во времени генерации клеток II поколения в микрокамерах стационарного типа практически отсутствует при одинаковых значениях ошибки средней. Это может свидетельствовать о том, что процессы, в которых участвуют клетки популяции *S. flexneri* S-50 II поколения, в камерах различной конструкции полностью идентичны. Наличие некоторой разницы (в 9 минут) по средним значениям τ для использованных типов микрокамер можно считать несущественным, так как временной промежуток между отдельными снимками при регистрации процесса составляет 10 минут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обычно использование микрокамер ограничивается получением разовых снимков развития бактериальных клеток от одиночных клеток до состояния микроколоний. Лишь в некоторых работах [1, 7, 11] представлена количественная оценка морфофизиологического состояния бактериальных клеток в процессе микрокультивирования. До настоящего времени было предпринято мало практических попыток унифицировать научные подходы к исследованию начальных стадий развития бактериальных культур на популяционном уровне с использованием микрокамер – методы динамической векторной морфометрии [1] и сигмум-морфометрии [7]. Следует особо акцентировать, что оба метода являются очень трудоемкими, а одним из ведущих показателей, используемых для оценки физиологических процессов, происходящих с клетками, является время их генерации.

Для биологических процессов крайне важным является время жизни биологического объекта – клетки, ткани, совокупности клеток, которая в первом приближении может быть рассмотрена как примитивный целостный организм. Такой подход имеет право на существование, если не вдаваться в подробности, касающиеся регуляции взаимодействия клеток между собой, а также моментов регуляции жизнедеятельности всего организма. Существование сложных механизмов регуляции у бактерий при увеличении их количества до этапа формирования структур, сходных с тканевыми структурами многоклеточных организмов, считается сейчас уже доказанным фактом – дистантное взаимодействие клеток [8], кворум-сенсинг [2].

Поиски зависимости морфологических характеристик и времени их формирования лишь подтверждают необходимость более пристально взглянуть на закономерности прохождения временных процессов в биологических объектах и в микробных популяциях в частности.

Неважно, по каким параметрам регистрации происходит измерение и оценка воздействия фактора на биологический объект – ведущим парамет-

Таблица 2. Особенности развития клеток *Shigella flexneri* S-50 в микрокамерах стационарного типа, $M \pm m$

Показатель	Поколения клеток	Камера Пешкова ($N_I = 56, N_{II} = 106$)	Стационарная камера диффузного типа Кузнецова ($N_I = 57, N_{II} = 117$)
Время генерации клеток τ , мин	I	205 ± 3	$110 \pm 3^*$
	II	110 ± 3	119 ± 4

Примечание. Статистическая значимость различий между результатами, полученными в камере Пешкова и стационарной камере диффузного типа Кузнецова, $p < 0,001$.

ром, являющимся окончательно существенным, на наш взгляд, является время протекания (прохождения) биологических процессов.

Ускорение данного процесса может быть расценено как показатель наиболее оптимальных условий в данный период физического времени, а замедление (вплоть до перехода в состояние покоя) – как показатель неблагоприятного воздействия. В этом случае физическое конвенционное понятие времени приобретает смысл физиологического показателя, способного довольно объективно отражать процесс адаптации клеток к среде обитания.

Зарегистрировать это в условиях микрокультивирования достаточно трудно, но возможно. И в этом случае нет необходимости отслеживать для клеток популяции их линейные размерные характеристики роста (длину, диаметр), поскольку время генерации интегрально отражает всю сумму биологических процессов, происходящих в популяции клеток. В данном случае существенное значение на популяционном уровне приобретает суммарное усредненное время генерации. Оно позволяет определить вектор направленности

адаптивного процесса в популяции клеток – ускорение или замедление биологического времени.

ВЫВОДЫ

1. При микрокультивировании для оценки физиологического состояния бактериальных популяций целесообразно учитывать время генерации первых двух поколений клеток как наиболее оптимальный интегральный показатель.
2. Оценку физиологического состояния клеток и клеточных популяций в микрокамерах следует проводить, регистрируя и особо акцентируя внимание на адаптивном поведении клеток второго поколения, которое отражается в одном показателе – времени генерации.
3. Адаптивное поведение *Shigella flexneri* на ранних стадиях развития не зависит от конструктивных особенностей стационарных камер, в которых осуществляется их культивирование.
4. Обнаружено, что условия проточного микрокультивирования бактериальных клеток являются уникальными вследствие повышенной реологии среды культивирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воскун С. Е., Смирнов С. Г. Структура популяции *Shigella flexneri* в процессе формирования микроколоний // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1984. – № 6. – С. 29–31.
2. Грузина В. Д. Коммуникативные сигналы бактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – № 48 (10). – С. 32–39.
3. Иванов В. Н., Угодчиков Г. А. Клеточный цикл микроорганизмов и гетерогенность их популяций. – Киев : Наукова думка, 1984. – С. 280.
4. Камера для проточного культивирования микроорганизмов и клеточектани : а. с. 1339123 СССР / О. Ю. Кузнецов. – № 3954951/31-13 ; заявл. 16.09.86; опубл. 23.09.1987. Бюл. № 35. – 3 с.
5. Кузнецов О.Ю. Способ сборки стационарной камеры диффузного типа для культивирования микроорганизмов : отраслевое рац. предл. МЗ РСФСР № 0-2893, 1987.
6. Кузнецов О. Ю. Выбор информативных показателей для характеристики адаптивного процесса в популяции палочковидных бактерий // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – № 6. – С. 13–18.
7. Кузнецов О. Ю. Колонизационная активность популяций прокариотов и микроскопических эукариотов : автореф. ... дис. д-ра биол. наук. – М., 2005.
8. Николаев Ю. А. Дистантные информационные взаимодействия у бактерий // Микробиология. – 2000. – Т. 69, № 5. – С. 597–605.
9. Олескин А. В. Биосоциальность одноклеточных (на материале исследований прокариот) // Журн. общей биологии. – 2009. – Т. 70, № 3. – С. 225–238.
10. Пешков М. А. Цитология бактерий. – М. : Изд-во АН СССР, 1955.
11. Bacterial growth and motility in sub-micron constrictions / J. Mannik [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2009. – Vol. 106, № 35. – P. 14861–14866.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОВ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

М. А. Липин^{1*},
А. И. Малышкина¹, доктор медицинских наук,
И. Н. Фетисова^{1,2}, доктор медицинских наук,
Ж. А. Дюжев^{1,2},
С. Ю. Ратникова¹

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова» Минздравсоцразвития России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20.

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153000, Россия, г. Иваново, пр. Фридриха Энгельса, д. 8.

РЕЗЮМЕ Обследовано 126 женщин, направленных на прохождение процедуры экстракорпорального оплодотворения по поводу трубно-перитонеального бесплодия. Анализ полиморфизма генов системы HLA II класса выявил ассоциацию между присутствием в генотипе аллели DQA1*0201 и сниженным фолликулярным резервом; аллелей DQB1*0301/4 и хорошей реакцией яичников на индукцию суперовуляции.

Ключевые слова: комплекс гистосовместимости, HLA, гены, аллели, бесплодие, овоцит, экстракорпоральное оплодотворение.

* Ответственный за переписку (corresponding author): michael.lipin@rambler.ru

Возрастающий интерес к развитию вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) во всем мире обусловлен приоритетностью проблемы бесплодия в репродуктивной медицине [1]. Важнейшим этапом проведения любой программы вспомогательных репродуктивных технологий является индукция овуляции. Способность яичников в ответ на стимуляцию гонадотропинами продуцировать адекватное число фолликулов относится к ведущим прогностическим признакам при оценке их функционального состояния и является критерием успешного лечения бесплодия. Эта реакция со стороны яичника отражает так называемый «овариальный резерв», который в основном зависит от исходной величины пула примордиальных фолликулов. Однако почти у 15–22% пациенток не удается добиться созревания более трех фолликулов даже при использовании самых современных индукторов овуляции. Ослабление реакции яичников на индукторы фолликулогенеза называют «бедным ответом» [3, 4, 10, 15]. Процесс репродукции у человека,

включая гаметогенез, контролируется определенными генами [7, 16]. В этой связи большой интерес представляет изучение наследственных факторов, контролирующих процесс созревания половых клеток и таким образом причастных к формированию потенциала для последующего эмбрионального развития.

Целью настоящего исследования явилось определение частоты аллелей генов главного комплекса гистосовместимости HLA II класса (DRB1, DQA1, DQB1) у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, проходивших процедуру экстракорпорального оплодотворения, и выявление возможной ассоциации указанных генетических маркеров с количеством овоцитов, полученных при индукции суперовуляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основную группу составили 126 пациенток, проходивших процедуру экстракорпорального оплодотворения в связи с непроходимостью или

THE SIGNIFICANCE OF THE GENES OF THE MAIN COMPLEX OF HISTOCOMPATIBILITY IN THE PROGRAM OF EXTRACORPOREAL FERTILIZATION

Lipin M. A., Malysheva A. I., Fetisova I. N., Diuzhev Zh. A., Ratnikova S. Yu.

ABSTRACT 126 women who were directed to the procedure of extracorporeal fertilization due to tuboperitoneal sterility were examined. The analysis of polymorphism of genes of HLA system, II class revealed the association between the presence of DQA1* alleles in genotype and decreased follicular reserve; DQB1*0301/4 alleles and positive reaction of ovaries to superovulation induction.

Key words: histocompatibility complex, HLA, genes, alleles, sterility, oocyte, extracorporeal fertilization.

отсутствием маточных труб; в контрольную группу вошли 57 женщин с указанием в анамнезе на рождение двух и более здоровых детей без использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Индукцию суперовуляции, ультразвуковой мониторинг и аспирацию фолликулов осуществляли по общепринятым протоколам программы экстракорпорального оплодотворения [9, 12].

У всех пациенток основной группы для исключения численных и структурных аномалий хромосом было проведено кариотипирование с использованием дифференциальных методов окраски хромосомных препаратов.

Образцы ДНК получали из лимфоцитов периферической крови, применяя набор реагентов и протокол для выделения ДНК из различного биологического материала «DIAtom DNA Prep100» («Изоген», Россия). На полученных образцах ДНК проводили аллель-специфическую полимеразную цепную реакцию трех локусов HLA II класса: DRB1, DQA1, DQB1 с использованием набора реактивов НПО «ДНК-технология» (Россия). Продукты амплификации анализировали в 3%-ном агарозном геле с окраской амплификатов бромистым этидием и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете.

Для сравнения распределения частот аллелей генов HLA II класса был применен критерий χ^2 Пирсона и тест Фишера. Для выявления связи между степенью фолликулярного ответа при индукции суперовуляции и частотой носительства определенного аллеля использовался корреляционный анализ с оценкой непараметрического коэффициента ранговой корреляции τ Кендалла. За достоверный принимали 95%-ный уровень значимости ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток основной группы варьировал от 26 до 45 лет и составил в среднем $33,7 \pm 4,8$ года, женщин группы сравнения – $41,8 \pm 1,5$ года. Все пациентки основной группы имели нормальный кариотип.

В среднем у одной женщины основной группы было пунктировано $9,8 \pm 3,2$ фолликула и при этом получено $7,6 \pm 3,4$ овоцита. В зависимости от количества овоцитов, полученных при трансвагинальной пункции, все пациентки основной группы были разделены на четыре подгруппы.

В 1-ю подгруппу вошли 29 женщин (23,0%), у которых было получено 3 и менее овоцита, то есть имело место ослабление реакции яичников на индукторы фолликулогенеза – так называемый

«бедный ответ». У 46 пациенток (36,5%) количество овоцитов составило 4–7 (2-я подгруппа). От 8 до 11 овоцитов было получено у 27 женщин (21,3%, 3-я подгруппа). Двадцать четыре пациентки (19,0%) с максимальным фолликулярным ответом (12 и более овоцитов) объединены в 4-ю подгруппу.

Средний возраст женщин всех четырех подгрупп был сопоставим: $32,6 \pm 2,4$ года – в 1-й, $36,2 \pm 5,8$ года – во 2-й, $31,4 \pm 4,3$ года – в 3-й, $30,1 \pm 4,0$ года – в 4-й.

Анализ распространенности аллелей генов HLA II класса показал, что у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием достоверно чаще, чем у здоровых женщин, встречается аллель DQB1*10 (4,0 и 0,0% соответственно, $p < 0,05$). Вместе с тем, в основной группе по сравнению с контрольной отмечалась меньшая распространенность аллелей группы DQB1*03 (21,1 и 36,7% соответственно, $p < 0,05$), а именно DQB1*0301/4 (15,1 и 21,9% соответственно), DQB1*0302 (1,6 и 9,6% соответственно, $p < 0,05$), DQB1*0303 (4,4 и 5,3% соответственно). Полученные данные позволили высказать предположение о протективном значении аллелей группы DQB1*03 для репродуктивного потенциала женского организма.

Результаты анализа полиморфизма генов главного комплекса гистосовместимости, проведенного в подгруппах женщин с различным фолликулярным ответом на индукцию суперовуляции, представлены в таблице.

Согласно результатам молекулярно-генетического обследования, у женщин со сниженным и умеренным фолликулярным ответом (1-я и 2-я подгруппы) достоверно чаще, чем у пациенток, у которых после применения индукторов фолликулогенеза было получено 12 и более овоцитов (4-я подгруппа), в генотипе присутствует аллель DQA1*0201. Корреляционный анализ с оценкой коэффициента τ Кендалла показал наличие обратной статистически достоверной сильной связи между частотой встречаемости в генотипе аллели DQA1*0201 и количеством полученных при индукции суперовуляции овоцитов (коэффициент корреляции $\tau = -0,95$, $p < 0,05$).

Вместе с тем, у здоровых женщин и женщин основной группы с хорошим ответом на индукцию суперовуляции (4-я подгруппа) достоверно чаще, чем у пациенток 1-й и 2-й подгрупп, в генотипе имелась аллель DQB1*03 ($p < 0,05$). В результате проведенного корреляционного анализа с оценкой коэффициента τ Кендалла выявлена прямая, близкая к достоверной корреляционная связь между распространенностью аллели DQB1*03 и наличием ответа яичников на индукцию су-

Таблица. Распространенность аллелей HLA II класса в подгруппах основной группы и в контрольной группе

Аллели	Распространенность, %				
	в основной группе				в контрольной группе
	в 1-й подгруппе	во 2-й подгруппе	в 3-й подгруппе	в 4-й подгруппе	
DQA1*0201	12,1*	18,5**	7,4	2,1	11,0
DQB1*03	24,1***	23,9***	27,8	33,3	36,7
DQB1*0301/4	19,0	12,0**	13,0	29,2	21,9

Примечание. Статистическая значимость различий по сравнению с 4-й подгруппой: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; по сравнению с контрольной группой: *** – $p < 0,05$.

перовуляции (коэффициент корреляции $\tau = 0,74$, $p = 0,071$). Установлена достоверно более высокая частота встречаемости аллели DQB1*0301/4 у пациенток 4-й подгруппы по сравнению с женщинами 2-й подгруппы; показано наличие прямой, близкой к достоверной корреляционной связи между присутствием в генотипе женщины данной аллели и хорошим фолликулярным ответом (коэффициент корреляции $\tau = 0,53$, $p = 0,197$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно предположить, что полиморфные варианты генов системы HLA II класса причастны к формированию и сохранению овариального резерва. Роль антигенов HLA в нарушении репродукции человека остается спорным вопросом. В научной литературе есть данные о накоплении определенных полиморфных вариан-

тов генов главного комплекса гистосовместимости у лиц с различными нарушениями репродуктивной функции [2, 5–8, 11, 13, 14, 17].

Полученные нами результаты свидетельствуют о возможной ассоциации между выявленными особенностями полиморфизма генов системы HLA II класса и состоянием фолликулогенеза. Установленные особенности генотипа женщин с нормальным и сниженным фолликулярным резервом могут использоваться как генетические маркеры предрасположенности к формированию потенциала для последующего эмбрионального развития. Раннее генетическое тестирование пациенток, нуждающихся в лечении бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, позволит более взвешенно решать вопрос о возможности и целесообразности применения данных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 616 с.
2. Габибуллаева З. Г. Клинико-генетическая характеристика больных с преждевременной недостаточностью яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 28 с.
3. Локшин В. Н., Карибаева Ш. К., Полумисков В. Е. Бедный ответ в программе экстракорпорального оплодотворения // Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 438.
4. Милютин М. А., Калинина Е. А., Кузьмичев Л. Н. Оценка овариального резерва у пациенток со сниженной реакцией яичников на стимуляторы овуляции в программе ЭКО и ПЭ // Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 456.
5. Полиморфизм генов HLA II класса в семьях с нормальной и нарушенной репродукцией / И. Н. Фетисова [и др.] // Материалы VIII конгресса «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 547–548.
6. Роль антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости в привычном невынашивании беременности / Т. С. Бескоровайная [и др.] // Пробл. репродукции. – 2006. – № 2. – С. 46–54.
7. Фетисова И. Н. Наследственные факторы при различных формах нарушения репродуктивной функции супружеской пары: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 40 с.
8. Фетисова И. Н., Добрынина М. Л., Дюжев Ж. А. Полиморфизм генов HLA II класса в семьях с привычной потерей беременности // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 323–324.
9. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия (теоретические и практические подходы): рук-во для врачей / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова. – М., 2001. – 782 с.
10. Anti-Mullerian Hormone (AMH) levels in serum and follicular fluid as predictors of ovarian response in stimulated (IVF and ICSI) cycles / A. Tolikas [et al.] // Hum. Fertil. (Camb). – 2011. – Vol. 14 (4). – P. 246–253.
11. Bao X., Wang W. J., Dai N. Study of the correlation between 51 immune infertility patients of the Han nationality in Anhui and HLA-DQA1 gene and treatment

- of Mianbu III // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* – 2011. – Vol. 31 (3). – P. 334–337.
12. Elder K. T. Avery S., Mills C. *IVF Laboratory Procedures.* – Bourn-Hallam Group. Broadwater Press Ltd., 1990. – P. 23.
 13. HLA class II and mannan-binding lectin gene polymorphism in recurrent miscarriage / O. B. Christiansen [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2004. – Vol. 51. – P. 459.
 14. Keramitsoglou T. HLA-DQA1 allele sharing between partners in different groups of subfertile couples // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2004. – Vol. 51. – P. 494–495.
 15. Sheikhha M. H., Eftekhar M., Kalantar S. M. Investigating the association between polymorphism of follicle-stimulating hormone receptor gene and ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation // *J. Hum. Reprod. Sci.* – 2011. – Vol. 4 (2). – P. 86–90.
 16. The genetics and cell biology of fertilization / B. D. Geldziler [et al.] // *Methods Cell Biol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 343–375.
 17. Treatment of recurrent IVF failure and human leukocyte antigen similarity by intravenous immunoglobulin / T. Elram [et al.] // *Reprod Biomed Online.* – 2005. – Vol. 11 (6). – P. 745–749.

Клиническая медицина

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н. Н. Щапова*

М. Г. Омеляненко, доктор медицинских наук,

В. А. Шумакова, кандидат медицинских наук,

И. К. Томилова, кандидат медицинских наук

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

РЕЗЮМЕ У пациентов молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией исследованы психоэмоциональный статус и эндотелиальная функция. Установлено, что наиболее выраженные нарушения функции эндотелия и психоэмоционального статуса имеются у пациентов с сочетанием данных нозологий. У 124 больных осуществлен прогноз отдаленных событий в зависимости от уровня психоэмоциональных нарушений и маркеров эндотелиальной дисфункции с помощью прогностической модели по методу CART. В качестве предикторов развития отдаленных событий предлагаются число десквамированных эндотелиоцитов, уровень стресса, тревоги и депрессии.

Ключевые слова: психоэмоциональный статус, эндотелиальная дисфункция, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, предикторы отдаленных событий.

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

Ухудшение здоровья населения и рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний нельзя объяснить исключительно воздействием традиционных факторов риска [2]. Ряд исследователей обращает внимание на тесную взаимосвязь психоэмоциональных факторов (стресс, тревога и депрессия) с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Особенности психоэмоционального статуса человека могут определять течение заболевания

на разных его стадиях, в первую очередь это относится к ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ). Наличие умеренной или тяжелой депрессии ассоциируется с повышенным риском развития инфаркта миокарда и летальных исходов при ИБС, а также с ухудшением прогноза после случая острого коронарного синдрома [4, 9]. Тревожные расстройства, в частности панические атаки, часто осложняют течение ИБС [13]. Одной из причин нарушения регуляции артериального давления является длительное и

PSYCHOEMOTIONAL FACTORS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS THE PREDICTORS OF FOLLOW-UP EVENTS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

Shchapova N. N., Omelianenko M. G., Shumakova V. A., Tomilova I. K.

ABSTRACT Psychoemotional status, endothelial dysfunction in patients of young and middle age with ischemic heart disease and arterial hypertension (AH) were examined. It was determined that the mostly manifested disorders of endothelial function and psychoemotional status were revealed in patients with these nosologies combination. The authors evaluated the prognosis of follow-up events in dependence on psychoemotional disorders level and markers of endothelial function (EF) in 124 patients by prognostic model according to CART technique. The number of desquamative endotheliocytes, level of stress, anxiety and depression were determined as the predictors of follow-up events development. It was recommended to use the techniques of psychoemotional status and ED markers evaluation in the standard examination of patients with ischemic heart disease and AH in order to timely correction of these factors.

Key words: psychoemotional status, endothelial dysfunction, ischemic heart disease, arterial hypertension, predictors of follow-up events.

чрезмерное психоэмоциональное напряжение, возникающее в условиях стрессовой ситуации [6]. Рекомендации ВНОК «Диагностика и лечение стабильной стенокардии» (2008) подчеркивают важность изучения психосоциального стресса как одного из факторов риска развития ИБС и ее осложнений.

Предполагается, что одним из следствий воздействия стресса на сердечно-сосудистую систему является снижение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) [7]. Возможно, именно через потенцирование эндотелиальной дисфункции (ЭД) и осуществляется патогенное влияние хронического стресса на сердце и сосуды. Однако к настоящему времени взаимосвязь ЭД с психоэмоциональными факторами исследована недостаточно [5]. Кроме того, не проводилась оценка уровня стресса и тревожно-депрессивных расстройств как предикторов возможных отдаленных сердечно-сосудистых событий.

Цель настоящего исследования – установить взаимосвязь наличия психоэмоциональных нарушений и ЭД с наличием ИБС и АГ для определения возможности их использования для прогноза отдаленных сердечно-сосудистых событий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница» в 2009–2011 гг. проведено клиническое и лабораторно-инструментальное обследование 124 пациентов мужского и женского пола в возрасте 40–59 лет (средний возраст – $53,1 \pm 4,5$ года) с последующим динамическим наблюдением на протяжении 12 месяцев. Верификация диагноза осуществлялась на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных с учетом современных классификаций ИБС и АГ.

Для сравнительного анализа и более детальной оценки особенностей ЭД и психоэмоционального статуса больные были разделены на группы, сопоставимые по полу и возрасту, в зависимости от сочетания нозологий: I группа – 40 пациентов со стенокардией напряжения II–III ФК без АГ (средний возраст – $51,8 \pm 4,5$ года); II группа – 44 пациента с эссенциальной АГ (средний возраст – $52,9 \pm 4,9$ года); III группа – 40 пациентов со стенокардией напряжения II–III ФК в сочетании с АГ (средний возраст – $53,6 \pm 5,6$ года).

Группу контроля, сопоставимую по полу и возрасту, составили 64 практически здоровых человека (средний возраст – $52,6 \pm 3,1$ года).

Разделение больных на группы в зависимости от сочетания нозологии обусловлено тем, что зачастую наличие изолированной АГ, особенно

неосложненной, не воспринимается пациентами как болезнь, требующая пристального внимания к своему здоровью и обращения к врачу за медицинской помощью. Пациенты с ИБС иначе относятся к своему состоянию, испытывая значимый дискомфорт из-за боли, ограничивающей их жизнедеятельность. Сочетание ИБС и АГ закономерно усугубляет тяжесть состояния и ухудшает самочувствие пациентов, что сказывается на их восприятии болезни. По данным нескольких популяционных исследований, распространенность сочетания АГ и ИБС среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями достигает 80%, поэтому проводимое исследование должно быть максимально приближено к реальной клинической ситуации [14].

Динамическое наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев прекращалось в случае нефатального инфаркта миокарда, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, повышения функционального класса стенокардии напряжения, транзиторной ишемической атаки и смерти.

Психоэмоциональный статус оценивался с помощью опросника Ридера для определения уровня стресса и психоэмоционального напряжения [11], опросника HADS для выявления тревожно-депрессивных состояний [15].

В течение 3 дней до исследования обследуемые строго соблюдали безнитратную диету [3]. Для определения концентрации нитрат-ионов в плазме после предварительного осаждения белков сульфатом цинка применяли потенциометрический метод. Подсчет десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) проводился по методу J. Hladovec [8]. Для оценки эндогенной продукции оксида азота в плазме крови пациентов подсчитывалась суммарная концентрация нитрит- и нитрат-ионов (NO_x). Для этого плазма крови была предварительно депротеинизирована этанолом, нитраты восстанавливались до нитритов в реакции с хлоридом ванадия. Содержание нитритов в плазме крови оценивалось по методике Грисса спектрофотометрически при длине волны 540 нм [9]. Пробу с реактивной гиперемией (ПРГ) для оценки ЭЗВД проводили по методике D. Celemajer [12] линейным датчиком с частотой 10 МГц на ультразвуковом аппарате «Acuson 128XP/10» (USA) с.

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica v. 8.0 for Windows», SPSS 16.0 с использованием описательной статистики и критерия t Стьюдента. Сила корреляционных связей оценивалась с помощью критерия r Спирмена. Для определения предикторов и создания прогностической модели развития сердечно-сосудистых

осложнений применялся алгоритм одномерного ветвления по методу «Classification and Regression Tree» (CART). Вероятность наступления события (P) в зависимости от значения установленных предикторов рассчитывали с помощью бинарного логистического регрессионного анализа по формуле:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где $z = b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n + a$, X – значения независимых предикторов, b – коэффициенты, расчёт которых является задачей бинарной логистической регрессии, a – константа, e – математическая константа ($e \approx 2,72$).

При $P < 0,5$ предполагали, что событие не наступит; в противном случае предполагали наступление события. Информационную ценность признака для прогноза оценивали с помощью критерия χ^2 Вальда. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе психоэмоционального статуса выявлены значимые различия выраженности депрессии, тревоги и стресса (табл. 1). Так, пациенты III группы значимо чаще страдали

клинически выраженной тревогой и депрессией по сравнению с пациентами I и II групп. Наиболее высокий уровень испытываемого стресса оказался также у лиц III группы. Пациенты II группы значимо чаще имели низкий уровень стресса и нормальные уровни тревоги и депрессии.

При определении маркеров ЭД выявлены значимые различия всех показателей (табл. 2). Наиболее высокий уровень ДЭ, низкая концентрация NO_x и большее число случаев нарушенной ЭЗВД достоверно имели место у пациентов III группы. При последующей оценке маркеров ЭД и психоэмоционального статуса установлена следующая взаимосвязь: у пациентов с нарушенной ЭЗВД отмечались значимо более высокие показатели стресса, депрессии и тревоги (табл. 3).

В результате корреляционного анализа выявлена статистически значимая связь уровня стресса с числом ДЭ ($r = -0,48$, $p < 0,05$) и состоянием ЭЗВД ($r = 0,38$, $p < 0,05$). Уровень депрессии коррелировал с числом ДЭ ($r = 0,51$, $p < 0,05$), состоянием ЭЗВД ($r = -0,48$, $p < 0,05$) и концентрацией NO_x ($r = -0,21$, $p < 0,05$). Установлена корреляция степени тревоги с числом ДЭ ($r = 0,58$, $p < 0,05$), состоянием ЭЗВД ($r = -0,35$, $p < 0,05$) и уровнем NO_x ($r = -0,32$, $p < 0,05$).

Таблица 1. Психоэмоциональные нарушения у пациентов

Психоэмоциональные показатели		I группа, n (%)	II группа, n (%)
Тревога (по опроснику HADS)	норма	10 (25%)	27 (61,4%)*
	субклиническая	19 (47,5%)	11 (25,0%)*
	клиническая	11 (27,5%)	6 (13,6%)*
Депрессия (по опроснику HADS)	норма	11 (27,5%)	28 (63,6%)*
	субклиническая	21 (52,5%)	10 (22,8%)*
	клиническая	8 (20%)	6 (13,6%)
Стресс (по опроснику Ридера)	низкий	8 (20%)	15 (34,1%)*
	средний	21 (52,5%)	20 (45,4%)
	высокий	11 (27,5%)	27 (20,5%)

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

Таблица 2. Состояние эндотелиальной функции у пациентов (M ± SD)

Показатель	I группа (n = 40)	II группа (n = 44)	III группа (n = 40)	Контроль (n = 64)
Число ДЭ, кл./мл	7,8 ± 2,2***	6,55 ± 2,48***	8,2 ± 2,2**	3,15 ± 1,04
Концентрация NO_x , мкмоль/л	45,8 ± 14,6***	63,8 ± 7,8***	39,5 ± 12,9**	77,6 ± 17,9
Положительная ПРГ, n (%)	32 (82%)*	25 (56,8%)*	35 (87,5%)	0

Примечание. ДЭ – десквамированные эндотелиоциты, NO_x – суммарная концентрация нитрит- и нитрат-ионов, ПРГ – проба с реактивной гиперемией. Статистическая значимость различий $p < 0,05$: * – между I и II группами наблюдения; ** – между I и III группами наблюдения; *** – между II и III группами наблюдения. Различия с контролем статистически значимы во всех группах наблюдения.

Таблица 3. Показатели психоэмоционального статуса пациентов в зависимости от результатов пробы с реактивной гиперемией, M ± SD

Показатели	I группа (n = 40)		II группа (n = 44)		III группа (n = 40)
	При отрицательной ПРГ	При положительной ПРГ	При отрицательной ПРГ	При положительной ПРГ	При отрицательной ПРГ
Тревога, балл	5,0 ± 1,4*	8,4 ± 2,2*	5,2 ± 1,3*	6,9 ± 2,1*	8,2 ± 1,7
Депрессия, балл	5,6 ± 1,7*	8,3 ± 2,0*	3,8 ± 1,3*	7,3 ± 3,2*	4,2 ± 2,2*
Стресс, балл	2,7 ± 0,7*	2,0 ± 0,1*	2,8 ± 0,7*	2,3 ± 0,7*	2,9 ± 0,2*

Примечание. ПРГ – проба с реактивной гиперемией. Статистическая значимость различий $p < 0,05$: * – между подгруппами больных с положительной и отрицательной ПРГ, а также между сравниваемыми группами.

Таблица 4. Значения регрессионных и экспоненциальных коэффициентов для предикторов развития сердечно-сосудистых событий по данным бинарной логистической регрессии

Предикторы	B (M ± SD)	Exp(B), 95% ДИ	χ^2 Вальда (df = 1)	p
Тревога	0,32 ± 0,19	1,38 (1,09–2,28)	5,79	0,016
Депрессия	0,61 ± 0,20	1,84 (1,49–3,31)	15,44	0,000
Стресс	-1,11 ± 0,48	0,32 (0,09–0,59)	9,15	0,002
Число ДЭ	0,11 ± 0,20	1,12 (1,02–2,22)	4,41	0,043
Constant	-7,73 ± 2,98	0,00	12,03	0,001

Примечание. B – значение регрессионного коэффициента, Exp(B) – значение экспоненциального коэффициента, ДИ – доверительный интервал.

За 12 месяцев динамического наблюдения выявлены следующие отдаленные сердечно-сосудистые события: нефатальный инфаркт миокарда развился у 4 (10%) пациентов III группы и у 2 (5%) больных I группы; госпитализация по поводу нестабильной стенокардии проведена у 6 (15%) пациентов III группы и 4 (10%) – I группы; повышение функционального класса стенокардии напряжения со II до III произошло у 5 (12,5%) пациентов III группы и 3 (7,5%) больных I группы; транзиторная ишемическая атака имела место у 7 (16%) пациентов II группы. Летальных исходов в группах наблюдения не зафиксировано. Таким образом, у больных с ИБС в сочетании с АГ сердечно-сосудистые события встречались чаще.

Согласно созданной прогностической модели по методу CART, предикторами развития отдаленных событий у больных с ИБС и АГ явились: уровень тревоги более 9,5 балла; уровень депрессии более 9,5 балла; уровень стресса менее 1,43 балла; число ДЭ в плазме менее 11,5 кл/мкл. В модель включены 4 информативных признака из 60 проанализированных. Чувствительность модели составила 94,7%, специфичность – 94,5%, безошибочность – 95,8%, доля ложноотрицательных результатов – 4,7%, ложноположительных – 5,2%.

Значения регрессионных и экспоненциальных коэффициентов для предикторов развития сердечно-сосудистых событий по результатам би-

нарной логистической регрессии представлены в таблице 4. С учетом полученных коэффициентов уравнение логистической регрессии имеет следующий вид:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где $z = 0,32X_{\text{тревога}} + 0,61X_{\text{депрессия}} + (-1,11) X_{\text{стресс}} + 0,11X_{\text{ДЭ}} + (-7,73)$.

Полученная нами регрессионная модель имеет высокую статистическую значимость ($\chi^2 = 78,993$; $df = 4$; $p = 0,000$). Например, для пациента с уровнем тревоги, равным 10 баллам, депрессии – 10 баллам, стресса – 1,3 балла и числом ДЭ 12 кл/мкл, вероятность развития сердечно-сосудистого события составила 0,8.

ВЫВОДЫ

Пациенты, страдающие ИБС в сочетании с АГ, имеют более выраженные проявления тревоги, депрессии и стресса, чем пациенты с изолированной ИБС или АГ. Нарушения психоэмоционального статуса ассоциированы с ЭД, что подтверждают выявленные значимые корреляционные связи маркеров ЭД с уровнем стресса, тревоги и депрессии.

Предикторами отдаленных сердечно-сосудистых событий в прогностической модели стали уровень тревоги, депрессии, стресса и число ДЭ, что

подтверждает значимость этих факторов в развитии и прогрессировании ИБС и АГ. Логистическая регрессионная модель позволяет рассчитать вероятность развития сердечно-сосудистых событий в зависимости от значений этих показателей.

При обследовании пациентов с ИБС и АГ рекомендуется использовать методы оценки психоэмоционального статуса и маркеров эндотелиальной дисфункции для своевременной их коррекции и оптимизации лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48–54.
2. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Е. И. Чазов [и др.] // Кардиология. – 2007. – № 3. – С. 28–37.
3. Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови // Клини. и лаб. диагностика. – 2005. – № 5. – С. 15–18.
4. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States / S. W. Sharkey [et al.] // *Circulation*. – 2005. – № 111. – P. 472–479.
5. Associations between psychological traits and endothelial function in postmenopausal women / K. F. Harris [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. – 2003. – № 65. – P. 402–409.
6. Campese V. M. Neurogenic factors in hypertension: therapeutic implications // *Ann. di Medicinainterna*. – 1994. – № 9. – P. 39–43.
7. Effects of mental stress on flow-mediated brachial arterial dilation and influence of behavioral factors and in subjects without cardiovascular disease / J. S. Gottdiener [et al.] // *Am. J. of Cardiology*. – 2003. – № 92 (6). – P. 687–91.
8. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // *Physiol. Bohemoslov.* – 1978. – № 27 (2). – P. 140–144.
9. INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / A. Rosengren [et al.] // *Lancet*. – 2004. – № 364 (9438). – P. 953–962.
10. Kiyoshi Sugawara, Yusuke Yoshizawa, Sinfu Tzeng. Colorimetric determination of Citrulline residues in proteins // *Analytical Biochemistry*. – 1998. – № 265. – P. 92–96.
11. Kopina O. S., Shilova L. S., Zaikin E. V. Stress levels in Moscow inhabitants in 1986-1992 // *Int. J. of Behavioral Medicine Florida*. – 1993. – № 5. – P. 15–18.
12. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis / D. S. Celermajer [et al.] // *Lancet*. – 1992. – № 340. – P. 1111–1115.
13. Tension and anxiety and the predictor the 10-years incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study / E. D. Eaker [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. – 2005. – № 67. – P. 692–696.
14. The REACH registry Investigators / D. L. Bhatt [et al.] // *JAMA*. – 2006. – № 295. – P. 180–189.
15. Zigmund A. S., Snaith R. P. The Hospital Anxiety and Depression scale // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1983. – № 67. – P. 361–370.

ТОФИЗОПАМ В КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ВЕГЕТАТИВНЫХ И ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

Т. В. Медведева*,
П. А. Чижов, доктор медицинских наук,
М. П. Смирнова, кандидат медицинских наук,
М. А. Гурмач

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
150002, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ С целью изучения эффективности тофизопама у пациентов с дисплазиями соединительной ткани сердца обследовано 55 человек с помощью вопросника и схемы А. Д. Соловьевой, анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна, шкалы MFI-20, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, стандартного вегетативного теста ЦИТО. Установлено, что тофизопам в дозе 50 мг/сут достоверно уменьшает выраженность вегетативной дисфункции, частоту жалоб на боли в сердце, сердцебиение, боли в животе, головные боли, головокружение, чувство нехватки воздуха, выраженность общей и физической астении, тревоги и депрессии, а также нормализует сон и повышает физическую активность, работоспособность, мотивацию и общее самочувствие пациентов.

Ключевые слова: дисплазии соединительной ткани сердца, тофизопам, вегетативная дисфункция, клинические проявления, астения, нарушения сна.

* Ответственный за переписку (corresponding author) e-mail: tan4ik400@rambler.ru

Дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС) характеризуются разнообразной клинической симптоматикой, причем часто сопровождаются выраженными проявлениями синдрома вегетативной дисфункции (СВД) [2, 10, 11]. У пациентов с ДСТС, наряду с жалобами на работу различных систем организма, могут наблюдаться астения, повышенная тревожность, депрессивные состояния, нарушения сна [3, 6, 12]. Все это влияет на общее самочувствие, вызывает быструю утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности и качества жизни. В связи с вышеперечисленным актуальным представляется поиск препарата, эффективно купирующего разнообразные соматические проявления и вегетативные расстройства у лиц с ДСТС. Хорошие перспективы имеет бензо-

диазепиновый дневной транквилизатор тофизопам (грандаксин фирмы «EGIS») [12], однако влияние грандаксина на соматические жалобы, вегетативную дисфункцию, астению, тревогу, депрессию и сон у больных с ДСТС исследовано недостаточно.

Цель исследования – изучить влияние грандаксина на клинические проявления, вегетативные нарушения, сон, выраженность астении, тревоги и депрессии у пациентов с дисплазией соединительной ткани сердца (ДСТС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 55 больных (13 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 18 до 24 лет с различными ДСТС (пролапсы митрального и трикуспидально-

TOFISOPAM IN THE CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATIONS, VEGETATIVE AND INSOMNIC DISORDERS IN PATIENTS WITH HEART CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Medvedeva T. V., Chizhov P. A., Smirnova M. P., Gurmach M. A.

ABSTRACT In order to study tofisolpam efficacy in patients with heart connective tissue dysplasia 55 patients were examined by questionnaire and scheme by A.D.Solovyova, questionnaire of point evaluation of sleep subjective characteristics, MFI-20 scale, hospital scale of anxiety and depression, standard vegetative test of the Central Institute of Traumatology and Orthopedics. It was stated that Grandaxin in the dose of 50 mg daily decreased for certain the manifestation of vegetative dysfunction, frequency of heart pain complaints, palpitation, abdominal pains, headaches, vertigo, sense of air deficiency, signs of general and physical asthenia, anxiety and depression and also normalized the sleep, increased physical activity, ability to work, motivation and general health status.

Key words: heart connective tissue dysplasia, tofisolpam, vegetative dysfunction, clinical manifestations, asthenia, sleep disorders.

го клапанов, аномально расположенные хорды в изолированном виде или их комбинации) и разнообразными клиническими проявлениями. Контрольную группу составили 49 лиц аналогичного возраста без ДСТС.

Проводили общее клиническое обследование с акцентом на выявление жалоб и объективных проявлений СВД. Наличие и выраженность СВД устанавливали с помощью вопросника для выявления вегетативных изменений (ВВВИ) и схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений (СВВН) А. Д. Соловьевой [3]. СВД диагностируется при сумме баллов по ВВВИ более 15, по СВВН – более 25.

Стандартный вегетативный тест ЦИТО, разработанный А. И. Нечушкиным и А. М. Гайдамакиной [8], включал измерение электрокожной проводимости (ЭКП) на плюсе и минусе с помощью слабого постоянного тока низкого напряжения и кожной температуры (КТ) с помощью электротермометра (в °С) в 24 симметричных точках на руках и ногах.

Нарушения сна исследовались с помощью анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна Сомнологического центра Минздравсоцразвития РФ. Сумма баллов, равная 22 и более, свидетельствует об отсутствии нарушений сна, 21–19 – о наличии пограничного состояния, менее 19 – о наличии нарушений сна [7].

Наличие того или иного проявления астении диагностировалось по шкале MFI-20 (общая, физическая и психическая астения, снижение активности и мотивации) [13], если количество баллов в каждой группе превышало 12.

С помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии [1] судили об отсутствии достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии – при сумме баллов от 0 до 7, о субклинически выраженных тревоге и депрессии – при сумме баллов от 8 до 10, о клинически выраженных тревоге и депрессии – при сумме баллов, равной 11 и выше.

Общее самочувствие оценивали по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале.

Статистический анализ проводили при помощи программных пакетов «Statistica 8.0», «Биостатистика 4.03». Для оценки статистической значимости различий параметрических данных использовали критерий t Стьюдента, парный критерий Стьюдента. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение по группе, m – средняя ошибка среднего. Для оценки качественных данных использовали критерий χ^2 , критерий χ^2 с поправкой Йетса, точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Все обследования проводились до и после лечения грандаксином в дозе 50 мг в сутки в течение 3 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ДСТС разнообразная клиническая симптоматика СВД встречается достоверно чаще, чем у лиц без ДСТС, а СВД, установленный по ВВВИ и СВВН, выражен сильнее (табл. 1, 2). Показатели ЭКП и КТ у пациентов с ДСТС до лечения были достоверно ниже, чем у лиц без ДСТС (табл. 3), что свидетельствует о снижении тонуса соответственно симпатического (эрготропного) и парасимпатического (трофотропного) отделов вегетативной нервной системы у обследованных с ДСТС. Одновременно у пациентов с ДСТС были достоверно сильнее выражены различные проявления астении, тревоги и депрессии (табл. 4). Кроме того, 42 (76,4%) больных с ДСТС отметили у себя нарушения сна, причем у 33 (78,5% от группы лиц с нарушениями сна) инсомнические нарушения носили эпизодический характер, у 8 (19,1%) – кратковременный, у 1 (2,4%) – хронический. Средний балл анкеты оценки субъективных характеристик сна составил $18,14 \pm 0,48$. Выявлены следующие типы диссомнии: трудность засыпания – у 23 (54,8%) человек, дневная сонливость – у 12 (28,6%), частые ночные пробуждения – у 5 (11,9%), отсутствие ночного сна – у 2 (4,7%). Инсомнические нарушения возникали в результате: стрессов и жизненных событий – у 25 (59,6%) человек, ночной работы – у 5 (11,9%), болезни – у 6 (14,3%), храпа – у 3 (7,1%), смены часовых поясов – у 3 (7,1%).

Применение грандаксина у пациентов с ДСТС достоверно уменьшило выраженность СВД по ВВВИ и СВВН (табл. 2) и нормализовало большинство показателей ЭКП и КТ (табл. 3). Последнее свидетельствует о повышении на фоне терапии грандаксином тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [8].

Одновременно на фоне терапии грандаксином у пациентов с ДСТС установлено достоверное уменьшение частоты жалоб на боли в сердце, сердцебиение, боли в животе, нарушения стула, головные боли, головокружение, чувство нехватки воздуха (табл. 1). Грандаксин достоверно ослабил выраженность общей и физической астении, тревоги и депрессии, повысил физическую активность, работоспособность, мотивацию и улучшил общее самочувствие и сон пациентов (табл. 4). Сумма баллов анкеты оценки субъективных характеристик сна увеличилась с $18,14 \pm 0,48$ до $21,05 \pm 0,42$ ($p < 0,05$) и практически достигла нормы. После лечения уменьшилось число па-

Таблица 1. Частота жалоб у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Жалобы	Число случаев, %		
	в группе лиц без ДСТС	в группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
Сердцебиение	8,16 ± 3,9	80,0 ± 5,4*	32,73 ± 6,3 [#]
Кардиалгии	30,61 ± 6,6	32,73 ± 6,3	5,45 ± 3,1*
Лабильность артериального давления	12,24 ± 4,7	47,27 ± 6,7 ⁺	40,0 ± 6,6
Лабильность частоты сердечных сокращений	14,29 ± 5,0	74,55 ± 5,9 ⁺	65,45 ± 6,4 [#]
Головные боли, мигрени	42,86 ± 7,1	85,45 ± 4,8 [#]	32,73 ± 6,3 [#]
Головокружения	18,37 ± 5,5	80,0 ± 5,4 ⁺	7,27 ± 3,5*
Чувство нехватки воздуха (гипервентиляционный синдром)	22,45 ± 6,0	74,55 ± 5,9 [#]	5,45 ± 3,1*
Тошнота	14,29 ± 5,0	47,27 ± 6,7 ⁺	40,0 ± 6,6
Боли в животе	22,45 ± 6,0	60,0 ± 6,6 [#]	40,0 ± 6,6 [#]
Нарушения стула (запор или понос)	20,41 ± 5,8	65,45 ± 6,4 ⁺	47,27 ± 6,7 [#]
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	42,86 ± 7,1	65,45 ± 6,4 [#]	14,55 ± 4,8 ⁺

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: [#] – по критерию χ^2 , ⁺ – по критерию χ^2 с поправкой Йетса, * – по точному критерию Фишера, [^] – по критерию Стьюдента, ^{^^} – по парному критерию Стьюдента.

Таблица 2. Выраженность СВД по ВВВИ и СВВН у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Показатель	В группе лиц без ДСТС	В группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
СВД по СВВН, баллы	17,2 ± 1,52	46,81 ± 4,53 [^]	31,31 ± 3,37 ^{^^}

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: [^] – по критерию Стьюдента, ^{^^} – по парному критерию Стьюдента.

Таблица 3. Показатели стандартного вегетативного теста ЦИТО у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Показатель	В группе лиц без ДСТС	В группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
ЭКП + средняя, мкА	5,65 ± 0,27	3,22 ± 0,51 [^]	4,39 ± 0,45*
ЭКП – средняя, мкА	5,21 ± 0,24	2,98 ± 0,55 [^]	3,92 ± 0,43
ЭКП справа, мкА	5,44 ± 0,24	3,05 ± 0,52 [^]	4,08 ± 0,44*
ЭКП слева, мкА	5,40 ± 0,22	3,16 ± 0,54 [^]	4,23 ± 0,43*
КТ средняя, °С	29,35 ± 0,34	27,67 ± 0,41 [^]	28,17 ± 0,34
КТ справа, °С	29,25 ± 0,33	27,58 ± 0,42 [^]	28,24 ± 0,33*
КТ слева, °С	29,35 ± 0,34	27,76 ± 0,4 [^]	28,1 ± 0,37
ЭКП на руках, мкА	5,61 ± 0,24	3,43 ± 0,72 [^]	4,7 ± 0,54*
ЭКП на ногах, мкА	5,28 ± 0,24	2,78 ± 0,4 [^]	3,62 ± 0,42
КТ на руках, °С	29,76 ± 0,35	29,36 ± 0,49	30,04 ± 0,48
КТ на ногах, °С	28,92 ± 0,40	25,97 ± 0,58 [^]	26,3 ± 0,52

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: [^] – по критерию Стьюдента, * – по парному критерию Стьюдента.

Таблица 4. Динамика проявлений астении по шкале MFI-20, тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии, общего самочувствия по визуально-аналоговой шкале у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Показатель	В группе лиц без ДСТС	В группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
Общая астения по шкале MFI-20, баллы	7,0 ± 0,2	12,75 ± 0,50 [^]	11,47 ± 0,48*
Физическая астения по шкале MFI-20, баллы	10,0 ± 0,3	10,87 ± 0,51	10,07 ± 0,47*
Снижение физической активности по шкале MFI-20, баллы	7,0 ± 0,2	12,4 ± 0,53 [^]	11,64 ± 0,51*
Снижение мотивации по шкале MFI-20, баллы	4,0 ± 0,1	11,31 ± 0,33 [^]	10,82 ± 0,38
Психическая астения по шкале MFI-20, баллы	7,0 ± 0,3	10,33 ± 0,56 [^]	10,36 ± 0,53
Тревога по госпитальной шкале тревоги и депрессии, баллы	4,8 ± 0,5	8,57 ± 0,53 [^]	5,92 ± 0,43*2
Депрессия по госпитальной шкале тревоги и депрессии, баллы	3,8 ± 0,5	7,07 ± 0,41 [^]	5,61 ± 0,41*
Общее самочувствие по визуально-аналоговой шкале, мм	89,9 ± 1,1	68,0 ± 2,9 [^]	75,5 ± 2,4*

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: [^] – по критерию Стьюдента, * – по парному критерию Стьюдента.

циентов с частыми ночными пробуждениями (более 3 раз за ночь) – с 34 до 21 ($p < 0,05$) и плохим качеством утреннего пробуждения – с 11 до 5 ($p < 0,05$), отмечены тенденции к сокращению времени засыпания и количества сновидений, увеличению продолжительности сна.

Можно предполагать, что нормализация активности вегетативной нервной системы и уменьшение выраженности клинической симптоматики, нормализация сна обусловлены влиянием грандаксина на лимбико-ретикулярный комплекс [2, 4], в том числе гипоталамус. Эти структуры являются важными звеньями интеграционных систем, контролирующих вегетативные, эндокринные, соматические и психические функции [9].

Противотревожный эффект грандаксина в определенной степени связан с тем, что он потенцирует

ет действие ГАМК, усиливая тормозные влияния последней на эмоциональную сферу [5].

ВЫВОДЫ

Грандаксин у пациентов с ДСТС оказывает разноплановое лечебное действие: повышает тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и уменьшает проявления вегетативной дисфункции; купирует клинические проявления; нормализует сон; уменьшает астению, тревогу, депрессию и улучшает общее самочувствие.

Все вышесказанное позволяет рекомендовать грандаксин для лечения пациентов с ДСТС с разнообразной клинической симптоматикой и вегетативными расстройствами в сочетании с инсомническими нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А. Н., Щепетова О. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации : рук-во для врачей и научных работников. – М. : Антидор, 2002. – С. 439.
2. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана / А. М. Вейн [и др.] // Кардиология. – 1995. – № 2. – С. 55–58.
3. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. – М. : Мед. информ. аг-во, 2000. – С. 44–57.
4. Дюкова Г. М. Грандаксин в клинической практике // Лечение нервных болезней. – 2005. – № 2. – С. 25–29.
5. Дюкова Г. М., Саксонова Е. В., Голубев В. А. Грандаксин в неврологической практике // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 9. – С. 44–48.
6. Земцовский Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца. – СПб. : Политекс-Норд-Вест, 2000. – С. 31–33.
7. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / Я. И. Левин [и др.]. – М. : Медпрактика, 2005. – 116 с.
8. Нечушкин А. И., Гайдамакина А. М. Стандартный вегетативный тест в норме и патологии // Журн. эксперим. и клин. медицины. – 1981. – № 2. – С. 164–172.
9. Пролапс митрального клапана. Ч. II. Нарушения ритма и психологический статус / А. И. Мартынов [и др.] // Кардиология. – 1998. – № 2. – С. 74–81.
10. Трисветова Е. Л., Бова А. А. Малые аномалии сердца // Клин. медицина. – 2002. – № 1. – С. 9–15.
11. Mitral prolapse. A heart anomaly in a clinical neuroendocrine context / C. Parlapiano [et. al.] // J. Minerva Cardioangiology. – 2000. – Vol. 48, № 6. – P. 161–168.
12. Szegi J., Somogyi M., Papp E. Excerpts from the clinical-pharmacologic and clinical studies of Grandaxin // Acta Pharmaceutica Hungarica. – 1993. – Vol. 63 (2). – P. 91–98.
13. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue / E. M. Smets [et al.] // J. Psychosomatic Reseach 1995. – Vol. 39 (3). – P. 315–325.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ФЛЕГМОНОЗНОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ

Е. В. Дмитриева^{1*},
М. Н. Буланов²,
Т. С. Нестеренко¹,
Е. Н. Перминов¹,
И. А. Шахнина¹

¹ ГУЗ Владимирской области «Областная детская клиническая больница», 600016, Россия, г. Владимир, ул. Добросельская, д. 34

² ГУЗ Владимирской области «Областной клинический онкологический диспансер», 600000, Россия, г. Владимир, ул. Каманина, д. 21

РЕЗЮМЕ Для разработки комплексных ультразвуковых критериев диагностики острого флегмонозного аппендицита оценены биометрические параметры, ультразвуковое строение стенок и просвета, эластичность аппендикулярного отростка у 31 ребенка в возрасте от 4 до 16 лет. Определены следующие критерии: улучшение визуализации аппендикулярного отростка как при типичной, так и при атипичной локализации; увеличение всех биометрических параметров флегмонозно измененного червеобразного отростка, наибольшее диагностическое значение из которых имеет переднезадний размер; увеличение толщины стенок отростка при сохранении их непрерывности и равномерности; увеличение толщины просвета аппендикса и изменение его эхоструктуры; уменьшение индекса компрессии червеобразного отростка, свидетельствующее о снижении его эластичности; усиление гемодинамики стенки отростка, регистрируемое с помощью цветовой доплерографии и характеризующее ее воспалительную гиперемию.

Ключевые слова: острый флегмонозный аппендицит, диагностические критерии, ультразвуковое исследование, доплерография.

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

Диагностика острого аппендицита как наиболее коварного хирургического заболевания органов брюшной полости остается актуальной проблемой современной хирургии. Эхография с такими ее преимуществами, как неинвазивность, отсутствие противопоказаний, лучевой нагрузки, возможность динамического контроля, является первой помощницей хирургов в решении этой проблемы.

По данным Л. М. Рошала и соавт., только деструктивные изменения червеобразного отростка при клинической картине острого живота являют-

ся истинным проявлением острого аппендицита и показанием к удалению червеобразного отростка. Подобная тактика позволяет избежать неоправданных аппендэктомий при вторичных изменениях в аппендиксе. Следовательно, существуют две принципиально важные градации острого аппендицита – неструктивный и деструктивный аппендицит [5].

Необходимо остановиться на деструктивных изменениях, которые происходят в стенке аппендикулярного отростка при флегмонозном воспалении. Расстройство кровообращения в

POSSIBILITIES OF ULTRASOUND EXAMINATION IN DIAGNOSIS OF ACUTE PHLEGMONOUS APPENDICITIS

Dmitrieva E. V., Bulanov M. N., Nesterenko T. S., Perminov E. N., Shahnina I. A.

ABSTRACT In order to develop complex ultrasound criteria for the diagnosis of acute phlegmonous appendicitis the authors evaluated biometric parameters, ultrasound structure of the wall and lumen, elasticity of appendicular process in 31 children aged 4–16 years. The following criteria were determined: the improvement of appendicular process visualization, both in typical and in atypical localization; the increase of all biometric parameters of phlegmonously changed vermicular process, the most diagnostic meaning from which had anteroposterior size; the increase of the process walls thickness in reservation of their continuity and uniformity; the increase of the appendix lumen thickness and alteration of its echostructure; the diminishment of vermicular process compression index, testified to the decrease of its elasticity; the reinforcement of vermicular process wall hemodynamics, registered by color dopplerography and characterized its inflammatory hyperemia.

Key words: acute phlegmonous appendicitis, diagnostic criteria, ultrasound examination, dopplerography.

червеобразном отростке при остром аппендиците начинается со спазма приносящих артериол. Вслед за спазмом расширяются сосуды микроциркуляторного русла, начиная с артериол и метартериол. В результате этого увеличивается кровенаполнение воспаленного аппендикса. Эту стадию сосудистого ответа называют стадией артериальной гиперемии, которая затем сменяется стадией венозной гиперемии с увеличением кровенаполнения органа и замедлением кровотока в его микроциркуляторном русле. При прогрессирующем снижении скорости кровотока происходит его полная остановка – стаз, что приводит к отёку и кровоизлияниям [4]. На фоне дисциркуляторных изменений появляются фокусы экссудативного гнойного воспаления слизистой оболочки (рис. 1). При флегмонозном аппендиците эти изменения распространяются на всю толщу стенки отростка (рис. 1). Отек и расслоение стенки отростка гнойным экссудатом ведут к увеличению её толщины [6, 7]. Просвет аппендикса также увеличивается за счёт возрастания в нём внутриполостного давления [2].

Современная аппаратура с высоким разрешением позволяет визуализировать вторичные, реактивные изменения в червеобразном отростке. Это делает необходимым поиск новых, более чувствительных ультразвуковых критериев диагностики, позволяющих отдифференцировать флегмонозное воспаление в аппендиксе от вторичных, реактивных изменений при биометрических параметрах, граничащих с нормой, что особенно важно при стёртой клинической картине заболевания.

Поскольку деструктивные изменения в аппендикулярном отростке начинаются именно с флегмонозного аппендицита, целью данного исследования стала разработка комплексных ультразвуковых критериев диагностики именно этой формы острого аппендицита. Для достижения этой цели поставлены следующие задачи: оценить биометрические параметры, ультразвуковое строение стенок и просвета, эластичность, гемодинамику аппендикулярного отростка у детей с острым флегмонозным аппендицитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 1-ю (контрольную) группу вошел 91 практически здоровый ребенок в возрасте 4–16 лет (49 мальчиков (53,8%) и 42 девочки (46,2%)). Во 2-ю (исследуемую) группу включен 31 ребенок в возрасте 4–16 лет (18 мальчиков (58,1%) и 13 девочек (41,9%)), поступивший в приёмное отделение областной детской клинической больницы с острым абдоминальным синдромом и последующим предварительным диагнозом «острый аппендицит?».

При этом наблюдалась неоднозначная, а в некоторых случаях, преимущественно у детей младшей возрастной группы, стертая клиническая картина заболевания. С одной стороны, у всех детей данной группы преобладал болевой синдром, в подавляющем большинстве случаев отмечалась локальная болезненность в правой подвздошной области ($n = 30, 96,8\%$), и только в одном случае (3,2%) боли носили разлитой характер. Вместе с

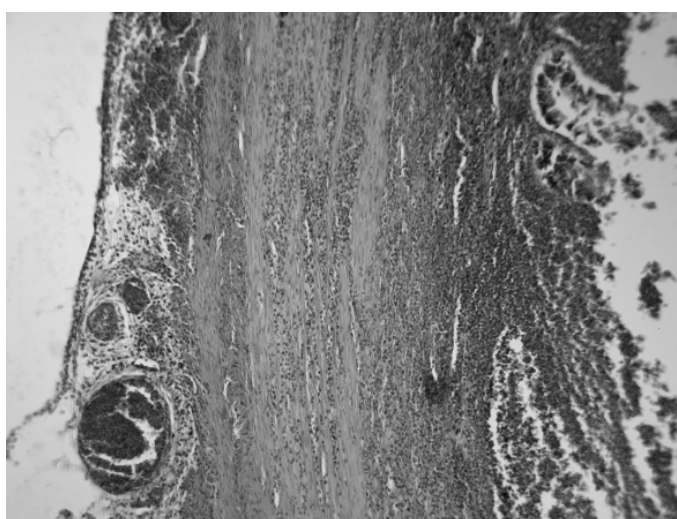


Рис. 1. Микропрепарат стенки червеобразного отростка при флегмонозном аппендиците: 1 – полнокровный сосуд серозной оболочки с краевым стоянием эритроцитов; 2 – нейтрофильная инфильтрация серозной оболочки; 3 – нейтрофильная инфильтрация с расслоением продольного слоя; 4 – нейтрофильная инфильтрация с расслоением циркулярного слоя мышечной оболочки; 5 – изъязвление слизистой оболочки с разрушением кишечной крипты; 6 – нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки; 7 – полнокровие слизистой оболочки

тем, симптомы раздражения брюшины в 3 случаях были отрицательные (9,7%), в 11 – сомнительные (35,5%), в 17 – положительные (54,8%). У 23 детей (76,7%) отмечались рвота, у 2 (6,7%) – жидкий стул. У 10 (32,3%) температура оставалась нормальной, у 16 (51,6%) – субфебрильной, у 5 (16,1%) – фебрильной. Показатели клинического анализа крови у детей исследуемой группы также колебались в широких пределах: количество лейкоцитов – от 9,0 до $33,7 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ – от 3 до 30 мм/ч. У всех детей 2-й группы проводилось ультразвуковое исследование, а после комплексного обследования – хирургическое лечение. Диагноз острого флегмонозного аппендицита подтверждался интраоперационно, а также при послеоперационном гистологическом исследовании. Применялся ультразвуковой диагностический прибор «Aloka SSD-4000 Pure HD» (Япония), оснащенный трансабдоминальным конвексным мультислотным датчиком 2,5–6,0 МГц и поверхностным линейным мультислотным датчиком 5,0–10,0 МГц.

Обследование детей осуществлялось по общепринятой методике и начиналось с осмотра органов брюшной полости и забрюшинного пространства конвексным трансабдоминальным датчиком. Затем оценивалось состояние правой подвздошной области и соседствующих с ней областей поверхностным линейным датчиком, при использовании которого достигалась оптимальная визуализация в В-режиме. Принимая во внимание большую частоту встречаемости атипичных форм расположения аппендикулярного отростка у детей, мы проводили поиск аппендикса от правого подреберья по боковому каналу до правой подвздошной области и полости малого таза.

Если в положении больного на спине червеобразный отросток не визуализировался, дополнительно выполнялось исследование в положении на левом боку. Смещение петель тонкой кишки в этом положении облегчает осмотр и позволяет изучить параколитическую клетчатку на предмет ретроцекального расположения отростка [2].

Пристальное внимание необходимо также уделять точке максимальной болезненности, которую в ряде случаев может указать сам ребенок, так как часто она совпадает с локализацией воспаленного аппендикулярного отростка.

Для выявления достоверных ультразвуковых критериев воспаления в аппендикулярном отростке мы сравнивали эхографические параметры аппендикса в 1-й и 2-й группах. В В-режиме оценивались следующие параметры:

1. Расположение аппендикулярного отростка:
 - 1) типичное – в правой подвздошной области;

- 2) восходящее, или подпеченочное; 3) нисходящее, или тазовое; 4) ретроцекальное.

2. Биометрия – размеры аппендикулярного отростка (точнее, его визуализируемого фрагмента): длина, ширина, толщина, объем.
3. Индекс компрессии аппендикулярного отростка: для его количественной оценки использовалась разработанная нами эмпирическая методика вычисления индекса компрессии. Индекс компрессии вычислялся по следующей эмпирической формуле: $ИК = (D1 - D2) / D1$, где ИК – индекс компрессии, D1 – переднезадний размер визуализируемого фрагмента отростка до компрессии, D2 – переднезадний размер визуализируемого фрагмента отростка в момент компрессии датчиком.
4. Эхоструктура аппендикулярного отростка (стенок и просвета). При ультразвуковом исследовании флегмонозно измененного аппендикулярного отростка, как и неизмененного аппендикса, в эхоструктуре стенок дифференцируются 3 слоя: гипозоногенный – собственно слизистая оболочка; гиперэхоногенный – подслизистый; гипозоногенный – мышечный. Если в контрольной группе просвет неизмененного аппендикулярного отростка в большинстве случаев был спавшимся, то в исследуемой группе при флегмонозном аппендиците во всех случаях визуализировалось расширение просвета.
5. Исследование гемодинамики аппендикулярного отростка. Если в стенке неизмененного аппендикулярного отростка при максимальной настройке ультразвукового прибора цветовых доплеровских сигналов получено не было, то во всех случаях визуализации флегмонозно измененного аппендикулярного отростка при цветовом доплеровском картировании регистрировался кровоток. Качественный анализ гемодинамики: доплерографическое исследование кровотока в аппендикулярном отростке начиналось с оценки его локализации и количества кровеносных сосудов, при этом оценивалось количество цветовых локусов: единичные или множественные. Количественный анализ гемодинамики: при импульсной доплерометрии измерялись V_{\max} (максимальная артериальная скорость), RI (индекс резистентности) в аппендикулярной артерии или в сальниковых веточках правой и левой желудочно-сальниковых артерий. При регистрации венозного кровотока измерялась VV_{\max} (максимальная венозная скорость) в аппендикулярной вене или в сальниковых веточках правой и левой желудочно-сальниковых вен. По возможности проводилась коррекция угла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с данными литературы [1, 2] и собственным опытом условиями визуализации аппендикулярного отростка были выбраны:

- 1) поиск аппендикса как слепозаканчивающейся тубулярной структуры при продольном сканировании;
- 2) визуализация аппендикса как мишенеподобной структуры при поперечном сканировании.

Если в контрольной группе достоверно визуализировать аппендикулярный отросток удалось только в 61,5% случаев, то в исследуемой – у 30 детей (96,8%).

По нашему мнению, увеличение частоты визуализации аппендикулярного отростка при флегмонозном воспалении может быть объяснено следующими объективными причинами:

- 1) при развитии воспаления аппендикс увеличивается в размерах, увеличивается толщина его стенок и просвета;
- 2) в большинстве случаев воспаление аппендикса сочетается с визуализацией зоны повышенной эхогенности вокруг него, представляющей, по данным научной литературы, воспаленный сальник или мезентериальную жировую клетчатку. Так называемое «контрастирование» воспаленного аппендикса также улучшает его визуализацию [1].

Мы считаем, что лучшей визуализацией флегмонозно измененного аппендикулярного отростка также можно объяснить более частое обнаружение атипичных форм локализации аппендикса во 2-й группе (рис. 2). В 1-й группе только в 1,50% случаев имело место восходящее (подпеченочное) расположение отростка, тогда как во 2-й оно наблюдалось уже в 10,7% случаев. Во 2-й группе в 10,7% случаев установлено ретроцекальное, а в 3,6% – нисходящее расположение (в контрольной группе эти варианты отсутствовали).

Все параметры аппендикулярного отростка в группе детей с флегмонозным аппендицитом оказались достоверно ($p < 0,01$) больше, чем у здоровых детей (табл. 1, рис. 5).

Поскольку всем детям исследуемой группы была выполнена аппендэктомия, параметры аппендикулярного отростка были измерены не только при ультразвуковом обследовании, но и интраоперационно (табл. 2).

Анализ полученных данных показал, что, поскольку червеобразный отросток чаще всего имеет неправильную форму и не лежит весь в одной плоскости, четко визуализировать его на всем протяжении, а также объективно измерить его длину практически невозможно. Различия между длиной

аппендикса, измеренной при ультразвуковом исследовании и во время аппендэктомии, оказались статистически достоверными ($p < 0,01$).

В то же время установлено, что ультразвуковое исследование при флегмонозном аппендиците позволяет с большой точностью оценить один из важнейших параметров червеобразного отростка – его переднезадний размер. Приведенные в таблице 2 данные показывают отсутствие статистически достоверных отличий ($p > 0,05$) между результатами измерения переднезаднего размера аппендикса при ультразвуковом исследовании и во время аппендэктомии.

При флегмонозном воспалении червеобразного отростка значительно увеличивается толщина его стенок и просвета ($p < 0,01$) (табл. 3, рис. 3).

Необходимо отметить, что при флегмонозном аппендиците меняется не только толщина просвета аппендикса, которая достоверно ($p < 0,01$) увеличивается по сравнению с нормой, но и его эхоструктура. Ни в одном из случаев в просвете флегмонозно измененного аппендикулярного отростка не визуализировался газ. При обследовании детей 2-й группы в 18 случаях (60%) просвет аппендикса содержал жидкость, в 12 случаях (40%) – жидкость и аппендиколиты (каловые камни). Особенно стоит остановиться на локализации аппендиколитов. В 9 из 12 случаев они локализовались в проксимальном отделе аппендикса (рис. 4а, 4в), в 2 – в дистальном (рис. 4б), в 1 – как в проксимальном, так и в дистальном. Это подтверждает данные научной литературы о том, что наиболее частая причина острого аппендицита – обструкция просвета червеобразного отростка каловыми камнями [4, 7].

Одним из основных звеньев в патофизиологии острого аппендицита является возрастание в отростке внутриполостного давления, что делает аппендикулярный отросток ригидным, не поддающимся компрессии при надавливании датчиком [1].

Показатели индекса компрессии и его составляющих достоверно отличаются в контрольной и исследуемой группах ($p < 0,01$) (табл. 4). Из приведенных данных можно сделать вывод о том, что при флегмонозном аппендиците эластичность червеобразного отростка становится существенно меньше, что проявляется значительным уменьшением индекса компрессии (рис. 5).

При доплерографии не было получено цветowych доплеровских сигналов в стенке неизмененного аппендикулярного отростка.

Во всех случаях визуализации аппендикулярного отростка при флегмонозном аппендиците при

Таблица 1. Размеры аппендикулярного отростка (Me)

Параметр отростка	1-я группа	2-я группа	U-критерий Манна – Уитни
Длина, мм	29,6	42	p < 0,01
Переднезадний размер, мм	3,9	9,1	P < 0,01
Ширина, мм	4,5	10	P < 0,01
Объём, см ³	0,24	1,91	P < 0,01

Таблица 2. Сопоставление размеров аппендикулярного отростка по данным ультразвукового исследования и при аппендэктомии (M ± SD).

Параметры аппендикса	Данные ультразвукового исследования	Данные аппендэктомий	U-критерий Манна – Уитни
Длина, мм	43,2 ± 10,95	76,6 ± 22,58	p < 0,01
Переднезадний размер, мм	9,56 ± 2,35	9,68 ± 2,38	p > 0,05

Таблица 3. Размеры стенок и просвета аппендикулярного отростка (Me)

Параметр отростка	1-я группа	2-я группа	U-критерий Манна – Уитни
Толщина просвета, мм	0	6,3	p < 0,01
Общая толщина передней стенки, мм	1,4	2,4	p < 0,01
Общая толщина задней стенки, мм	1,5	2,5	p < 0,01

Таблица 4. Индекс компрессии аппендикулярного отростка и его составляющие (Me)

Параметр отростка	1-я группа	2-я группа	U-критерий Манна – Уитни
Переднезадний размер, мм	3,9	9,1	p < 0,01
Переднезадний размер при компрессии, мм	2,8	–	p < 0,01
Индекс компрессии	0,28	0	p < 0,01

Таблица 5. Локализация и показатели гемодинамики в аппендикулярном отростке и окружающих его тканях (M ± SD)

Локализация кровотока	V max, см/с	RI
A. appendicularis	15,02 ± 5,55	0,60 ± 0,086
V. appendicularis	7,96 ± 2,5	–
R r. a. epiploici	17,52 ± 5,43	0,64 ± 0,12

цветовой доплерографии регистрировался артериальный кровоток. В большинстве случаев (в 26; 86,7%) артериальный кровоток локализовался в стенке аппендикулярного отростка (рис. 9), в 4 случаях (13,3%) – в окружающей воспаленный отросток зоне повышенной эхогенности. У 10 пациентов кровотоки регистрировался и в стенке аппендикса, и в зоне повышенной эхогенности вокруг отростка. В 9 случаях (34,6%) в стенке червеобразного отростка регистрировался венозный кровоток (табл. 5, рис. 6).

Оценивая диагностическую ценность ультразвуковой диагностики, мы решили проанализировать связь между ультразвуковыми критериями и основными клиническими симптомами острого аппендицита. Различия между основными ультра-

звуковыми критериями воспаления в аппендиксе при разной степени выраженности основных клинических симптомов острого аппендицита оказались статистически недостоверными (p > 0,05).

Таким образом, ультразвуковые критерии диагностики позволяют заподозрить флегмонозное воспаление в аппендикулярном отростке даже при отсутствии характерной клинической картины.

ВЫВОДЫ

Ультразвуковыми критериями диагностики флегмонозного аппендицита у детей являются:

- улучшение визуализации аппендикулярного отростка как при типичной, так и при атипичной локализации;

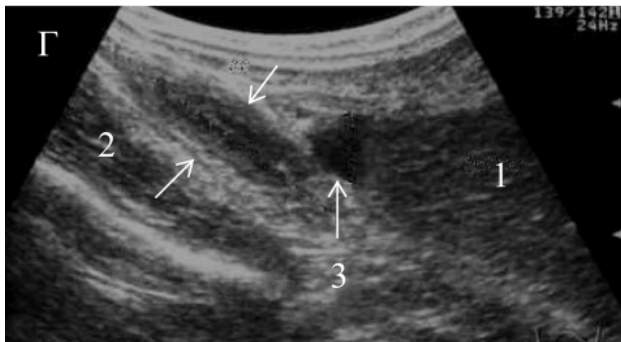
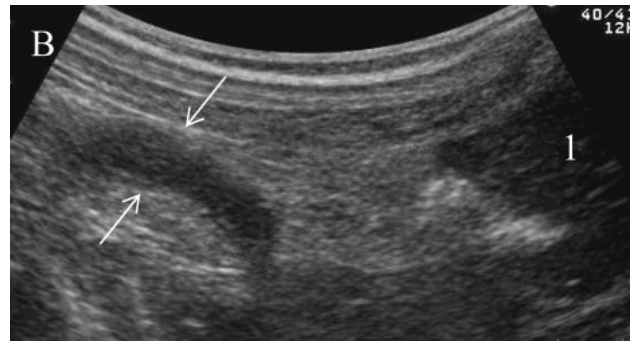
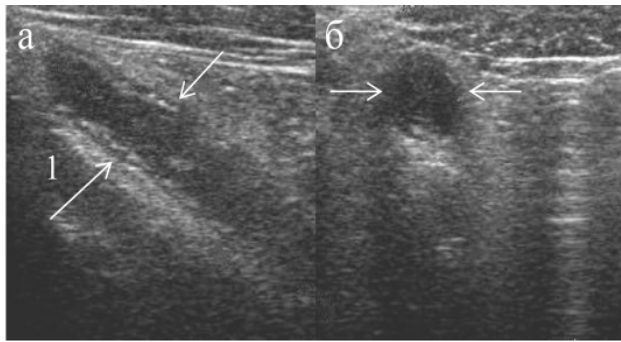


Рис. 2. Варианты расположения червеобразного отростка (показан стрелками) при флегмонозном аппендиците: а – косопродольное сканирование; б – косопоперечное сканирование, типичное расположение: 1 – продольный срез подвздошной артерии; в – восходящее ретроцекальное расположение: 1 – нижний край правой доли печени; г – подпеченочное расположение: 1 – нижний край правой доли печени; 2 – продольный срез пояснично-подвздошной мышцы; 3 – подпеченочное скопление свободной жидкости (черная стрелка)

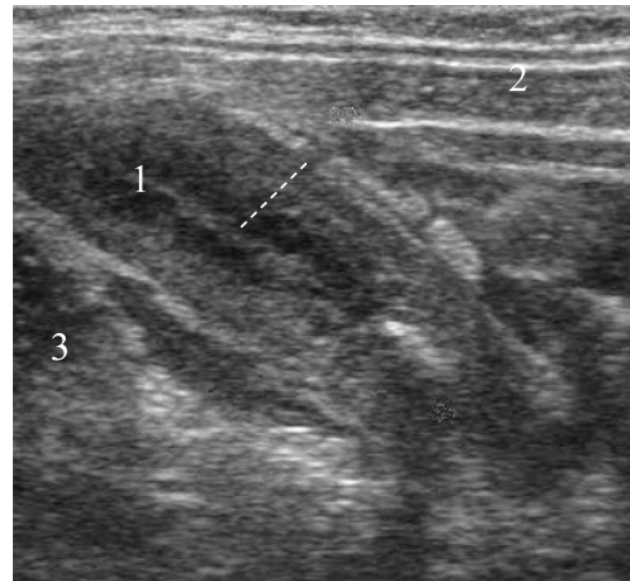
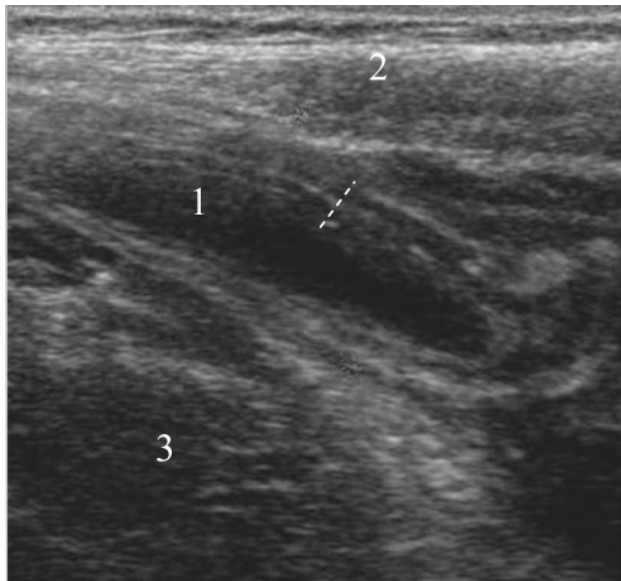


Рис. 3. Увеличение толщины стенок червеобразного отростка при флегмонозном аппендиците: косопродольное сканирование: 1 – аппендикулярный отросток; 2 – передняя брюшная стенка; 3 – пояснично-подвздошная мышца. Пунктирной линией показано измерение толщины стенки аппендикса

- увеличение всех биометрических параметров флегмонозно измененного червеобразного отростка, наибольшее диагностическое значение из которых имеет переднезадний размер;
- увеличение толщины стенок отростка при сохранении их непрерывности и равномерности;
- увеличение толщины просвета аппендикса и изменение его эхоструктуры;
- уменьшение индекса компрессии червеобразного отростка, свидетельствующее о снижении его эластичности;
- усиление васкуляризации стенки червеобразного отростка, регистрируемое с помощью цветовой доплерографии и характеризующее её воспалительную гиперемию.

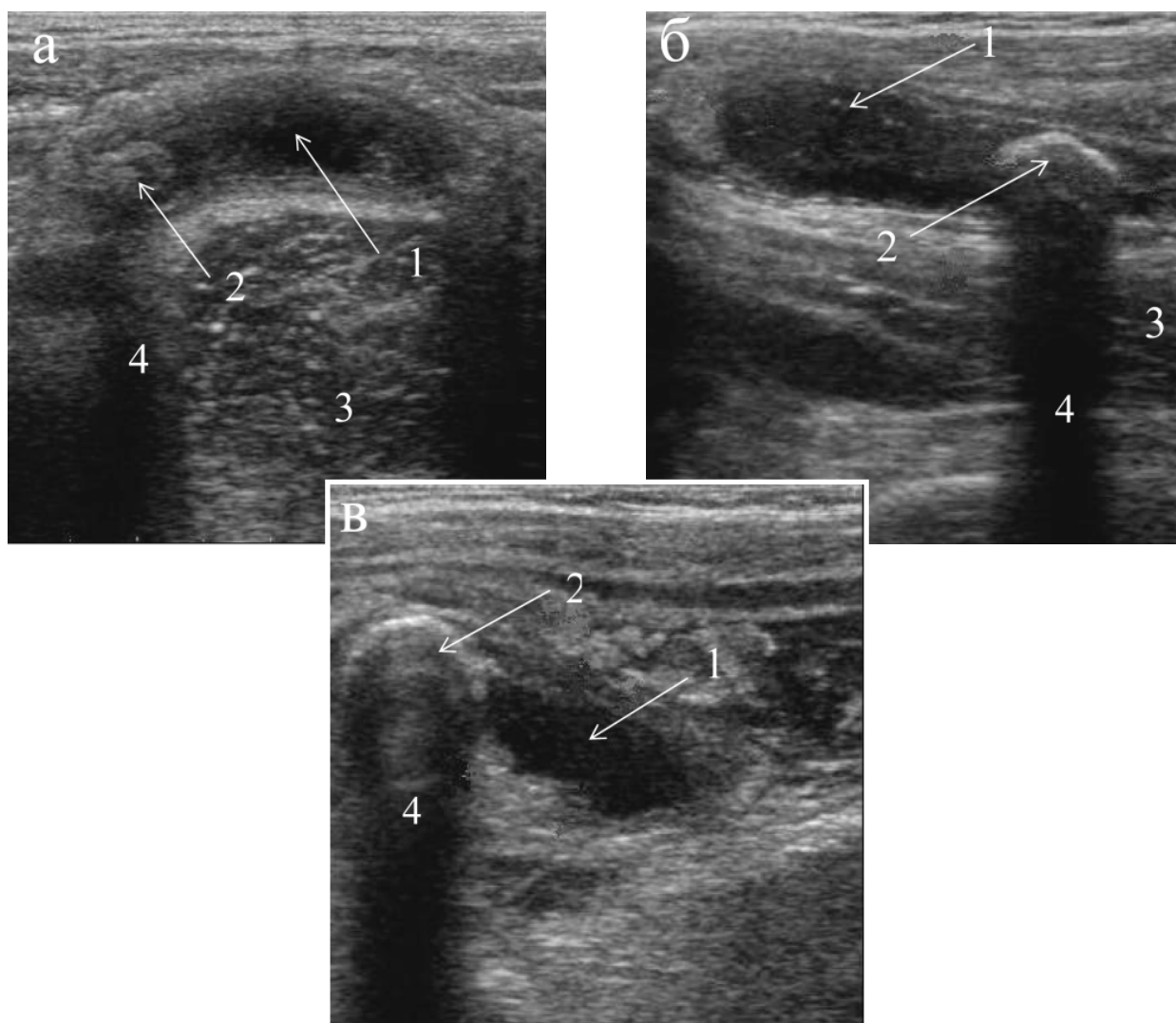


Рис. 4. Эхоструктура и содержимое просвета червеобразного отростка при флегмонозном аппендиците: косопро-
дольное сканирование:

- 1 – жидкость в просвете аппендикса;
- 2 – аппендиолиты: а, в – в проксимальном отделе отростка; б – в дистальном отделе отростка;
- 3 – пояснично-подвздошная мышца;
- 4 – акустическая тень от аппендиолита

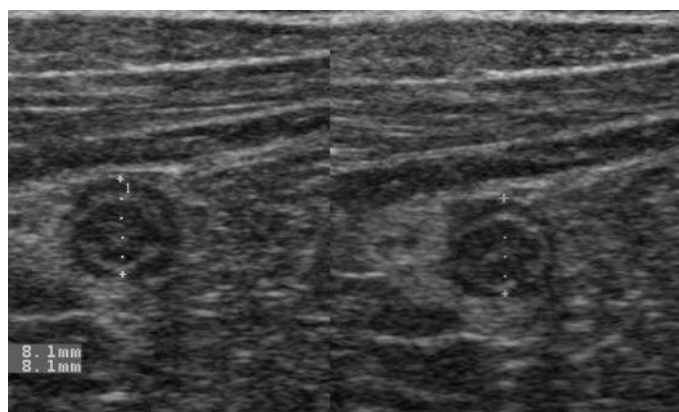


Рис. 5. Результаты проведения пробы с дозированной компрессией (D1 = 8,1 мм; D2 = 8,1 мм; индекс компрессии – 0)

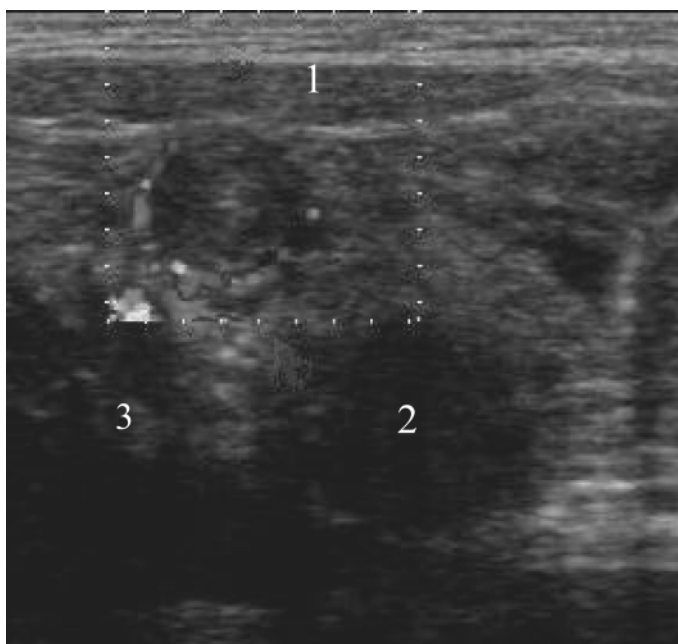


Рис. 6. Гиперваскуляризация в стенке червеобразного отростка при флегмонозном аппендиците: косоперечное сканирование: 1 – передняя брюшная стенка; 2 – подвздошная артерия; 3 – пояснично-подвздошная мышца

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А. Ю., Ольхова Е. Б. Ультразвуковая диагностика в неотложной детской практике : рук-во для врачей. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 832 с.
2. Кулёзнева Ю. В., Израйлов Р. Е., Лемешко З. А. Ультразвуковое исследование в диагностике и лечении острого аппендицита. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 72 с.
3. Острый аппендицит / А. Г. Кригер [и др.]. – М. : Медпрактика-М, 2002. – 244 с.
4. Патологическая физиология : учебник для мед. вузов / А. Д. Адо [и др.]. – М. : Триада-Х, 2000. – 608 с.
5. Рошаль Л. М., Карасёва О. В. К вопросу о классификации острого аппендицита и его осложнений // Российский педиатрический журн. – 2006. – № 2. – С. 34–38.
6. Струков А. И., Серов В. В. Патологическая анатомия : учеб. для мед. вузов. – 4-е изд., стереотипное. – М. : Медицина, 1995. – 688 с.
7. Diagnostic value of maximal-outer-diameter and maximal-mural-thickness in use of ultrasound for acute appendicitis in children / J. Bokyung [et al.] // World J. of Gastroenterology. – 2009. – Vol. 15 (23). – P. 2900–2903.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ С ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ НАПРЯЖЕНИЯ

О. С. Епифанова,
И. Е. Бобошко*, доктор медицинских наук,
А. Е. Новиков, доктор медицинских наук

ГБОУВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ Состояние здоровья подростков 15–17 лет с головной болью напряжения имеет существенные различия в зависимости от типа их психосоматической конституции и требует дифференцированной программы реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: головные боли напряжения, подростки, конституция, соматические заболевания.

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

Головные боли напряжения (ГБН) серьезно ограничивают качество биологической и социальной адаптации детей всех возрастов. Помимо неврологических отклонений, регистрируются нарушения физического развития, патология опорно-двигательного аппарата, нарушения зрения, хроническая соматическая патология, частые ОРЗ. Отмечаются особенности вегетативной регуляции; формирование хронической соматической патологии сопровождается ухудшением неврологического статуса. При достаточном количестве методик, оценивающих частные механизмы адаптации ребенка, ощущается явный дефицит системных, интегральных оценок [3]. Недостаточно разработаны технологии, предназначенные для осуществления наиболее ранней диагностики психосоматических расстройств и их лечения, а также эффективной реабилитации детей с ГБН [2, 3]. Ранее было показано различие в состоянии здоровья детей разных конституциональных типов без хронической патологии [2], что дает основания предполагать проявления тех же закономерностей у детей с нарушениями здоровья. Целью работы стало изучение особенностей состояния здоровья у подростков с ГБН разных конституциональных типов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методологической основой выделения типов психосоматической конституции является подход,

при котором ключевым параметром считается фактор направленности психической активности: вовне – экстраверсия, вовнутрь – интроверсия, равновесие – центроверсия [2].

В 1-ю группу вошли 89 девочек-подростков 14–18 лет с верифицированным диагнозом «головная боль напряжения», установленным в условиях многопрофильной клиники. Во 2-ю (контрольную) группу включены 63 практически здоровых ребенка.

По результатам теста Г. Айзенка подростки делились на экстравертов (14 и более баллов по шкале экстраинтроверсии), центровертов (10–14 баллов) и интровертов (10 и менее баллов) (табл. 1) [1].

Как видно из таблицы, распространенность конституциональных типов одинакова в обеих группах и не зависит от наличия у ребенка ГБН.

Обострения и рецидивы хронических соматических заболеваний у подростков с ГБН совпадали с ухудшением неврологического статуса. При сравнительном анализе сроков выявлены: сильная прямая корреляционная взаимосвязь ухудшения неврологического статуса с обострением атопического дерматита (0,86), хронических заболеваний пищеварительного тракта (0,84) и ЛОР-органов (0,71), прямая корреляционная связь средней силы ухудшения неврологического статуса с наличием заболеваний мочевыделительной системы (0,51).

HEALTH STATUS IN ADOLESCENTS OF VARIOUS CONSTITUTIONAL TYPES WITH STRAIN HEADACHES

Epifanova O. S., Boboshko I. E., Novikov A. E.

ABSTRACT Health status in adolescents aged 15–17 years with strain headaches has substantial distinctions in dependence on the type of their psychosomatic constitution and requires differentiated program of rehabilitation measures.

Key words: strain headaches, adolescents, constitution, somatic diseases.

Установлены различия в структуре соматической патологии у детей разных конституциональных типов (табл. 2).

Установлены статистически значимые различия в частоте встречаемости нарушений осанки у детей без неврологической патологии и у детей с ГБН (между группами у экстравертов и интровертов – $p < 0,05$, центровертов – $p < 0,001$). Так, у трети экстравертов с ГБН выявлены сколиозы, а у экстравертов без неврологической симптоматики этой патологии не обнаружено ($p < 0,05$). Плоскостопие чаще встречалось у центровертов, причем при наличии ГБН его частота возростала вдвое.

Нарушения со стороны органа зрения имелись только у 10% экстравертов с ГБН и отсутствовали у детей этого конституционального типа без неврологической патологии, причем по тяжести они были легкими. У неврологически здоровых интровертов миопия не обнаруживалась, а при наличии ГБН выявлялась более чем у 40% детей. Поэтому

необходимо уже в раннем возрасте обучать детей-интровертов, их родителей и педагогов методам профилактики нарушений зрения и упражнениям для снятия зрительного переутомления с применением офтальмотренажеров.

Гипертрофия небных миндалин при наличии ГБН чаще выявлялась у детей всех конституциональных типов ($p < 0,05$), но особенно – у экстравертов и центровертов, аденоиды – чаще у интровертов и центровертов, хронический ринит – у интровертов ($p < 0,05$), хронический тонзиллит – у экстравертов ($p < 0,05$).

Конституциональные особенности определили и различную клиническую картину, и структуру заболеваний пищеварительного тракта у детей с ГБН.

При наличии ГБН воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта чаще возникали у экстравертов и обнаруживались у

Таблица 1. Распределение детей по типам психосоматической конституции

Тип конституции	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Интроверт	18	20,2	14	22,2
Экстраверт	34	38,2	18	28,6
Центроверт	37	41,6	31	49,2

Таблица 2. Сравнительная характеристика соматической патологии у детей с ГБН с учетом типа психосоматической конституции.

Нарушения	Распространенность, %					
	1-я группа			2-я группа		
	экстраверты	центроверты	интроверты	экстраверты	центроверты	интроверты
Нарушение осанки	68,97	72,22	54,17	26,67*	25,0*	18,75*
Сколиоз	31,03	27,78	45,83	–	6,25*	25,0*
Плоскостопие	24,14	52,78	12,5	6,67	28,13*	–
Спазм аккомодации	10,34	27,78	37,5	–	12,5	37,5
Миопия	–	2,78	41,67	–	–	–
ДЧБ	41,38	33,33	37,5	6,67*	3,13*	6,25*
Гипертрофия небных миндалин	55,17	38,89	16,67	20,0*	9,38*	–
Аденоиды	27,59	30,56	41,67	13,33*	15,63*	25,0*
Хронический ринит	–	13,89	50,0	–	–	25,0*
Хронический тонзиллит	41,38	–	–	13,33*	–	–
Гастродуоденит	20,69	13,89	20,83	13,33	–	18,75
Дисфункция билиарного тракта	37,93	11,11	41,67	20*	–	25,0*
Холестаз	6,9	22,22	8,33	–	6,25*	–
Запоры	48,28	52,78	58,33	20,0*	15,63*	37,5*
Атопический дерматит	31,03	27,78	75,0	6,67*	3,13*	31,25*
Пиелонефрит	10,34	16,67	12,5	–	6,25	6,25
Дисметаболическая нефропатия	31,03	47,22	29,17	20,0	12,5*	18,75
Малые аномалии развития сердца	34,48	25,0	54,17	–	6,25*	18,75*

Примечание. Статистическая значимость различий между детьми 1-й и 2-й групп * – $p < 0,05$.

центровертов (хотя различия статистически недостоверны). Дисфункции билиарного тракта и запоры у экстравертов и интровертов с ГБН встречались почти в 2 раза чаще, чем у детей контрольной группы, у центровертов – в 3 раза.

Для выяснения характера течения заболеваний пищеварительной системы у детей разных конституциональных типов мы провели углубленное обследование, включающее: подробное выяснение жалоб ребенка, консультацию гастроэнтеролога, УЗИ внутренних органов с определением сократительной функции желчного пузыря и состояния сфинктера Одди, фиброзофагогастроудоденоскопию (по показаниям).

В структуре патологии пищеварительной системы у экстравертов чаще выявлялись гастродуоденит с пониженной секрецией, дисфункции билиарного тракта с недостаточностью моторной функции и атонический запор, что отражает повышенную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. У интровертов, наоборот, чаще встречались язвенноподобный гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дисфункции билиарного тракта по гипермоторному типу в сочетании с аномалиями развития желчного пузыря, спазмом сфинктера Одди и спастический запор, сопряженный с ваготонией.

У центровертов встречались преимущественно гастродуодениты с пониженной секрецией, у 1 ребенка выявлен гастродуоденит с повышенной сек-

рецией, при этом удалось установить четкую связь с наследственной предрасположенностью (оба родителя страдают язвенной болезнью желудка). Дисфункции билиарного тракта у центровертов выявлялись редко и были связаны с вегетативным дисбалансом. При ультразвуковом обследовании у центровертов достоверно чаще, чем у экстравертов и интровертов, установлены нарушения холереза в виде «сладж»-феноменов, уплотнения стенки желчного пузыря, эхогенности и изменения эхогенности печени, увеличения ее доли (долей), при этом нарушения сократительной функции желчного пузыря, как правило, отсутствовали. У детей других конституциональных типов такие нарушения были отмечены в единичных случаях, при этом всегда обнаруживалась дисфункция желчного пузыря или сфинктера Одди.

У неврологически здоровых интровертов атопический дерматит выявлен у трети детей, при наличии ГБН – у 75%.

Малые аномалии развития сердца у экстравертов без неврологической патологии не встречались, у центровертов – встречались эпизодически, у интровертов – у каждого пятого ребенка. У детей с ГБН – обнаруживались в 3–4 раза чаще.

Таким образом, установлено, что конституциональные свойства типологически заостряются при наличии у ребенка ГБН и определяют особенности клинических проявлений нарушения биологической адаптации.

Таблица 3. Структура заболеваний пищеварительного тракта у детей разных конституциональных типов с учетом наличия ГБН

Нарушения	Распространенность, %					
	1-я группа			2-я группа		
	экстраверты	центроверты	интроверты	экстраверты	центроверты	интроверты
Гастритоподобный гастродуоденит	20,69	11,11	–	13,33	–	–
Язвенноподобный гастродуоденит, язвенная болезнь желудка	–	2,78	20,83	–	–	18,75
Дисфункции билиарного тракта по гипермоторному типу	–	2,78	41,67	–	–	25,0*
Дисфункции билиарного тракта по гипомоторному типу	37,93	8,33	–	20*	–	–
Холестаз	6,9	22,22	8,33	–	6,25	–
Спастический запор	–	22,22	58,33	–	–	37,5*
Атонический запор	48,28	30,56	–	20*	15,63	–

Примечание. Статистическая значимость различий между детьми 1-й и 2-й групп: * – $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анастаси А. Психологическое тестирование. – М.: Наука, 1982. – 156 с.
2. Бобошко И. Е. Системный анализ конституциональных особенностей детей школьного возраста для обоснования программ формирования их здоровья: дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 2010. – 342 с.
3. Трошин В. М., Кравцов Ю. И. Болезни нервной системы у детей. – Н. Новгород: Сарпи, 1993. – 336 с.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ И ХИРУРГИЧЕСКИХ АБОРТАХ

Е. В. Гурина*,
М. Б. Охупкин, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 150000, Россия, г. Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 34в

РЕЗЮМЕ С помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS проводилось изучение особенностей психоэмоционального состояния пациенток, которым выполнялось искусственное прерывание беременности путем медикаментозного аборта и хирургическим методом.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, хирургический аборт, вакуум-аспирация, мифепристон, тревога, депрессия.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): e-mail: gurina-1984@mail.ru

Проблема искусственных абортов остается чрезвычайно важной в современной акушерско-гинекологической практике. Ее актуальность определяется не только уровнем и распространенностью подобных оперативных вмешательств, но и риском развития осложнений [5]. К сожалению, несмотря на наличие разнообразных безопасных и эффективных методов контрацепции, частота абортов в России на протяжении последнего десятилетия остается стабильно высокой [6]. Совершенствование и широкое внедрение в практику новейших методик прерывания беременности привело к уменьшению частоты послеабортных осложнений [3], однако аборт может привести к отрицательным психическим последствиям, которые оказывают сильное влияние на жизнь женщин [4].

Сегодня широкое распространение получила методика раннего медикаментозного аборта с помощью мифепристона с последующим использованием небольших доз простагландинов [2, 7]. Существуют убедительные данные о том, что медикаментозный аборт психологически переносится женщинами легче. Осуществление процедуры не в операционной, а в терапевтическом кабинете, отсутствие риска, связанного с анестезией и опасностью инфицирования, страха развития осложнений операционного вмешательства

уменьшает психологическую травму, связанную с абортом [1]. Однако многие авторы считают это утверждение недостаточно доказанным в связи с неясностью причин негативного влияния аборта на психоэмоциональное состояние женщины.

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение особенностей психоэмоционального состояния женщин, которым выполнялось искусственное прерывание беременности медикаментозным и хирургическим методами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базах больниц МСЧ ОАО «Автодизель» и «Частной клиники» г. Ярославля. Для исследования в виде анонимного анкетирования использовалась госпитальная шкала HADS, разработанная A. S. Zigmond и R. P. Snaith в 1983 г. для выявления и оценки степени тяжести депрессии и тревоги в условиях общей медицинской практики. Пункты субшкалы депрессии отобраны из списка наиболее часто встречающихся жалоб и симптомов и отражают преимущественно ангедонический компонент депрессивного расстройства. Пункты субшкалы тревоги составлены на основе соответствующей секции стандартизованного клинического интервью Present State Examination и личного клинического

THE PECULIARITIES OF PSYCHOLOGICAL STATUS IN WOMEN IN MEDICAMENTOUS AND SURGICAL ABORTION

Gurina E. V.

ABSTRACT The peculiarities of psychoemotional status in women after medicamentous and surgical abortion by hospital scale of anxiety and depression were examined. Pearson technique and ML chi-square were used for the comparison of groups.

Key words: medicamentous abortion, surgical abortion, vacuum-aspiration, mifepriston, anxiety, depression.

опыта авторов и отражают в основном психологические проявления тревоги [8, 9]. Преимущество обсуждаемой шкалы заключается в простоте применения и обработки (заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента), что позволяет рекомендовать ее к использованию в клинической практике для выявления (скрининга) уровня тревоги и депрессии у пациентов.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии содержит 14 пунктов. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 4 баллов (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяются 3 области его значений. Сумма показателей от 0 до 7 (норма) отражает отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии, 8–10 – субклинически выраженную тревогу или депрессию, от 11 и выше – клинически выраженную тревогу или депрессию.

Анкетирование пациенток проводилось до и на 7-е сутки после прерывания беременности.

Объектом исследования были 62 женщины в возрасте от 18 до 45 лет, прерывавшие беременность на ранних сроках с помощью медикаментозного и хирургического методов. Сроки прерывания, подтвержденные ультразвуковым исследованием, составили: при медикаментозном аборте – до 63 дней аменореи, при хирургическом аборте – до 8 недель беременности.

Из общего числа обследованных первобеременные составили 40%. В первую группу были включены 30 женщин (48,3%), прервавших беременность хирургическим методом (вакуум-аспирация). Во вторую вошли 32 (51,7%) пациентки, которым прерывание беременности проводилось медикаментозно. Третью, контрольную, составили 20 женщин детородного возраста, не имеющих на данный момент беременности. По соматическому состоянию пациенток исследуемые группы существенных различий не имели.

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с использованием систем программного обеспечения анализа данных: STATISTICA for Windows v. 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе субклинически выраженные тревога и депрессия отмечались у 10 и 15% пациенток соответственно, клинически выраженные тревога и депрессия наблюдались одинаково часто (у 5% женщин).

Данные исследования показывают, что ожидание аборта сопряжено с чувством тревоги, причем оно более выражено в случае медикаментозного вмешательства. Клинически выраженная тревога до аборта наблюдалась только у женщин, прерывающих беременность медикаментозно – 18,8% (табл. 1). После аборта в первой группе частота клинически выраженной тревоги снижалась (6,2%) Однако тревога после медикаментозного аборта носит более скрытый субклинический характер, составляя 43,8%. Таким образом, у женщин, перенесших медикаментозный аборт, несмотря на широко пропагандируемую информацию о его безопасности, сохранялось ощущение тревоги.

Во второй группе до аборта тревога имела субклинический характер, однако после хирургического вмешательства она становилась клинически выраженной и отмечалась уже у 53,3% пациенток. Скорее всего, это связано с навязанными популярной литературой и, несомненно, преувеличенными опасениями женщин за своё здоровье: боязнью развития таких возможных осложнений, как воспалительный процесс, бесплодие, нарушения менструального цикла.

Депрессия является более тяжелым и опасным психоэмоциональным состоянием. В первой группе клинически выраженная депрессия до прерывания беременности составляла всего 3,3%, что сравнимо с показателями контрольной группы (табл. 2). Уровень депрессии может быть связан не только с предстоящим абортом, но и с другими проблемами у этих пациенток. После хирургического аборта ее частота, хотя и недостаточно,

Таблица 1. Выраженность тревоги у женщин до и после прерывания беременности различными методами

Группы	Число случаев, %					
	до операции			после операции		
	норма	субклиническая тревога	клиническая тревога	норма	субклиническая тревога	клиническая тревога
1-я	40*	60*	–	20*	26,7	53,3*^
2-я	46,9*	34,4	18,8^	50	43,8*	6,2

Примечания. Статистическая значимость различий: * – с нормой; ^ – между первой и второй группами.

Таблица 2. Тяжесть депрессии у женщин до и после прерывания беременности разными методами

Группы	Число случаев, %					
	до операции			после операции		
	норма	субклиническая депрессия	клиническая депрессия	норма	субклиническая депрессия	клиническая депрессия
1	73,3	23,3	3,3	56,7	30	13,3
2	56,3	25	18,7 [^]	15,6* [^]	31,3	53,1* [^]

Примечания. Статистическая значимость различий: * – с нормой; [^] – между первой и второй группами.

но нарастала до 13,3%. Обычно это объясняется возникающим у женщины чувством утраты, вины перед неродившимся ребенком, внутренним конфликтом еще до прерывания беременности.

Чувства утраты и вины скорее характерны для женщин, которым предстоит пройти процедуру медикаментозного аборта, т. к. они желают более «комфортно» прервать беременность. Частота клинически выраженной депрессии у них значительно выше (18,7%), чем у пациенток первой и контрольной групп. После завершения аборта частота депрессии у женщин второй группы существенно возросла как в сравнении с исходным состоянием, так и с первой группой, и составила 53,1%. Возможно, это обусловлено внутренним конфликтом и другими проявлениями постабортного синдрома. Однако более вероятно, что депрессивное состояние сопряжено с пережитыми неприятными эмоциями в ходе самого аборта (процедура занимает значительно больше вре-

мени, чем оперативное прерывание беременности), а также с особенностями обезболивания и возможными сопутствующими симптомами (длительные и обильные кровянистые выделения, тошнота, даже рвота).

ВЫВОДЫ

1. У женщин, искусственно прерывающих беременность, вне зависимости от способа вмешательства, чаще отмечается состояние тревоги и депрессии, что требует организации для них психологической поддержки как до, так и после аборта.
2. Медикаментозный метод прерывания беременности не улучшает психоэмоциональное состояние женщин; увеличивается частота клинически выраженных депрессивных реакций, а это значит, что после вмешательства таким пациенткам необходимо оказывать квалифицированную психотерапевтическую помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В., Гусева К. Н. Медикаментозный аборт: рук-во для врачей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 116 с.
2. Астахова Т. М. Сравнительное изучение консервативных методов искусственного прерывания беременности в I триместре: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – С. 87–93.
3. Башлыкова И. А., Дикке Д. М. Опыт применения пенкрофтона в клинической практике // Лечащий врач. – 2004. – № 3. – С. 1.
4. Гурны Г. Психологические последствия аборта // Журн. здоровье. – 2004. – № 15. – С. 34.
5. Краснова А. Я., Кулаков В. И. Современные методы профилактики абортов: науч.-практ. программа. – М., 2004. – С. 14.
6. Медико-консультативная помощь при искусственном аборте / В. И. Кулаков [и др.] : рук-во для практ. врачей и организаторов здравоохранения. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005. – С. 111.
7. Grimes D. A. Mifepristone (RU 486) for induced abortion // A Womens Health Issue. – 1993. – Vol. 3. – P. 171–175.
8. Keedwell P., Snaith R. P. What do anxiety scales measure? // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1996. – Vol. 93. – P. 177–180.
9. Snaith P. R. The Hospital Anxiety and Depression Scale // Health and Quality of Life Outcomes. – 2003. – Vol. 1. – P. 29.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ЛОБШТЕЙНА – ФРОЛИКА

Г. В. Слизовский, кандидат медицинских наук,
И. И. Кужеливский*, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2

РЕЗЮМЕ Описаны подходы к хирургической коррекции клинических проявлений болезни Фролика у детей, предложен оригинальный способ хирургического лечения клинических проявлений несовершенного остеогенеза с использованием никелида титана. Преимущество материала заключается в биоинертности и высокой прочности. Применение имплантов из никелида титана при хирургическом лечении несовершенного остеогенеза сокращает восстановительный период и улучшает качество жизни больных.

Ключевые слова: нарушения остеогенеза, болезнь Лобштейна – Фролика, никелид титана, врождённый остеопситроз, врождённая миелоплазия, хронический паренхиматозный остит, периостальная дистрофия.

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

Болезнь Лобштейна – Фролика (БЛФ), или ломкость костей вследствие несовершенного остеогенеза, является врожденным пороком костеобразования. Это заболевание всего организма с преимущественным поражением костной ткани, которое относится к группе osteogenesis imperfecta и согласно международной классификации является третьим типом нарушений остеогенеза. Французский патолог J. F. Lobstein в 1833 г. выделил позднюю форму этой патологии, а голландский врач W. Vrolik описал ранний несовершенный остеогенез. БЛФ чаще встречается у лиц мужского пола [3, 4].

С ростом ребёнка и с изменением статико-динамических условий происходит формирование деформации нижних конечностей, что в дальнейшем определяет их форму. Наиболее частая деформация на бедре – искривление под углом, открытым кнутри и кзади по типу «галифе». Кости голени искривляются в сагиттальной плоскости, принимая саблевидную форму. В дальнейшем по мере роста у детей с БЛФ возникает заметное несоответствие между укороченными конечностями и нормально развитым туловищем [2, 6, 8].

Лечение больных с БЛФ состоит в обеспечении надлежащего ухода, профилактике переломов, укреплении мышечной системы и скелета, устранении развившихся деформаций.

Для хирургической коррекции деформаций нижних конечностей разработано и применяется в ортопедии достаточно много методов: остеоклазии, остеотомии, сегментарные остеотомии; для фиксации отломков используются металлические стержни с гетерокостью, декортикация, сегментарная остеотомия и пластика с помощью аллотрансплантатов по типу «вязанки хвороста». Применение дистракционных аппаратов Илизарова для исправления деформаций на почве БЛФ затруднительно из-за остеопороза и прорезывания спиц [1, 4, 7]. Это приводит больного к глубокой инвалидности, что определяет актуальность поиска хирургической стратегии и тактики восстановительного лечения данного заболевания.

Цель исследования – разработать тактику хирургического лечения клинических проявлений БЛФ у детей.

SURGICAL TREATMENT FOR LOBSTEIN-VROLIK DISEASE

Slizovsky G. V., Kuzhelivsky I. I.

ABSTRACT The actuality of the problem of incomplete osteogenesis is determined, the approaches to surgical correction of clinical manifestations of Vrolik disease in children are described, original method of surgical treatment of clinical manifestations of incomplete osteogenesis with use of titanium nickelide materials is suggested. The advantages of the materials consist in bioinertness and high solidity: using of the titanium nickelide implants in surgical treatment of incomplete osteogenesis shortened the period of recovery and improved the quality of life in patients.

Key words: incomplete osteogenesis, Lobstein-Vrolik disease, titanium nickelide, congenital osteopsathyrosis, congenital myeloplasia, chronic parenchymal osteitis, periosteal dystrophy.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения данной проблемы на базе Сибирского государственного медицинского университета совместно с НИИ медицинских материалов с памятью формы при Томском государственном университете и детской больнице № 4 г. Томска разработан и внедрен метод хирургической коррекции деформаций у больных с БЛФ с использованием материалов из никелида титана. С 1981 по 2011 гг. оперировано 19 больных в возрасте от 3 до 14 лет с БЛФ, подтвержденным как клиническими («привычные переломы», множественные переломы длинных трубчатых костей, которые в дальнейшем приводят к искривлению конечностей и прогрессированию мышечной атрофии), так и лабораторными исследованиями (низкий уровень остеокальцина и костной фракции щелочной фосфатазы в сравнении со здоровыми детьми с переломами костей) (табл. 1).

Описание способа оперативного лечения. Положение больного на спине. Выполнение операции обязательно под жгутом. После рассечения надкостницы на всем протяжении деформированной кости при помощи долота производится отделение надкостницы вместе с тонкими пластинками кортикальной кости. Для устранения деформации кости выполняется сегментарная остеотомия при помощи пилы (в зависимости от степени и локализации деформации – от 2 до 4 сегментов). Ось конечности корректируется путем перемещения и сопоставления сегментов, которые нанизываются на биоинертный гладкий витой стержень из никелида титана, введенный интрамедуллярно. Дополнительно вокруг сегментов поднадкостнично на ширину кости в виде черепицы укладываются пластины из пористо-проницаемого никелида титана, которые фиксируются циркулярными кетгутовыми швами. Гипсовая иммобилизация сохраняется от 1 до 3 месяцев. После снятия гипсовых повязок проводится курс восстановительного лечения с последующей подготовкой к лечебному ортезированию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамическое наблюдение за больными, оперированными по данной методике, показало, что находящийся интрамедуллярно биоинертный гладкий витой стержень из никелида титана предотвращает переломы костей за счет прочности, а пористо-проницаемые пластины из никелида титана не только выполняют роль дополнительной фиксации, но и способствуют образованию костного биокомпозита, за счет которого увеличивается прочность кости. По данной методике оперировано 19 больных с БЛФ (25 операций), получены удовлетворительные результаты.

При оценке эффективности лечения использовали определение анатомо-функциональных исходов по Любошицу – Маттису – Шварцбергу (табл. 2). Результат рассчитывали по 4-балльной системе по формуле: $P = N/n$, где P – среднеарифметическая оценка результата лечения; N – сумма баллов, соответствующих показателям; n – количество показателей.

Оценка проводилась не ранее чем через 1 месяц после выписки больных из стационара, при прохождении курса восстановительного лечения. Критериями являлись отсутствие рецидивов, характер динамики болевого синдрома, степень восстановления основной функции конечности и амплитуды смежных суставов, сохранение абсолютной и относительной длины, степень восстановления мышечного объема и силы, отсутствие неврологических и сосудистых расстройств, наличие трудовой и социальной реабилитации больных.

В исследуемой группе хорошие результаты получены в 70,6% случаев, удовлетворительные – в 29,4%, неудовлетворительные результаты отсутствовали.

Учитывая сложность хирургической коррекции БЛФ, данные результаты можно охарактеризовать как хорошие (относительно результатов других исследователей) [5, 6, 8].

Таблица 1. Биохимические показатели крови у детей 3–7 и 8–14 лет с переломами на фоне БЛФ и у здоровых детей с переломами ($X \pm m$)

Показатели	Дети с переломами на фоне БЛФ		Здоровые дети с переломами	
	3–7 лет (n = 7)	8–14 лет (n = 12)	3–7 лет (n = 9)	8–14 лет (n = 8)
Содержание остеокальцина, нг/мл	68,12 ± 3,42	83,44 ± 4,04*	83,89 ± 5,56*	93,08 ± 6,40* ***
Активность щелочной фосфатазы, Ед/л	217,79 ± 10,32**	237,81 ± 11,25**	241,42 ± 13,60*	234,22 ± 10,33*

Примечание. Уровень статистической значимости различий: * – $p < 0,05$ между показателями детей с БЛФ и здоровых детей соответствующего возраста, ** – $p < 0,01$ между показателями детей с БЛФ и здоровых детей соответствующего возраста, *** – $p < 0,05$ между показателями детей 3–7 и 8–14 лет.

Таблица 2. Определение анатомо-функциональных исходов лечения больных с переломами длинных трубчатых костей

Показатель	Оценка показателя		
	4 балла	3 балла	2 балла
Боль	Отсутствует	При тяжелой физической нагрузке	При легкой физической нагрузке
Объем движений	Полный	Легкие ограничения	Резко выраженные ограничения
Укорочение сегмента	Отсутствует	До 1 см	Свыше 1 см
Деформация	Отсутствует	До 10°	Свыше 10°
Атрофия	Отсутствует	До 2 см	Свыше 2 см
Сосудистые нарушения	Отсутствуют	Гипостатические отеки	Отеки и другие нарушения
Неврологические нарушения	Отсутствуют	Парез	Паралич
Гнойные осложнения	Отсутствуют	Поражение мягких тканей	Остеомиелит
Рентгенологические признаки	Восстановление структуры кости	Недостаточная костная мозоль	Ложный сустав
Рефрактура	Отсутствует	Однократная	Повторная
Трудоспособность (игровая деятельность или спортивная активность)	Восстановлена	Нарушение функциональной активности, инвалидность III группы	Потеря трудоспособности, инвалидность II или I группы
Количество койко-дней	для бедренной кости	До 30	Свыше 40
	для плечевой кости	До 25	Свыше 30

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Ребенок 12 лет поступил в детскую больницу № 4 г. Томска 10.08.2004 г. с диагнозом: «Деформации обеих нижних конечностей на почве нарушения остеогенеза. БЛФ». Переломы у больного начали происходить в возрасте 2 лет. Всего было около 12 переломов костей нижних и верхних конечностей, в результате которых образовались

выраженные деформации нижних конечностей: бедренные кости в виде галифе, саблевидная деформация нижних конечностей (рис. 1, 2).

Проведена операция на левой нижней конечности: поочередная сегментарная остеотомия левой бедренной, большеберцовой и малоберцовой костей с последующей интрамедуллярной фиксацией бедренной и большеберцовой костей гладким витым



Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3



Рис. 4

стержнем; поднадкостничная имплантация пластин из никелида титана в виде черепицы (рис. 3, 4).

Конечность фиксировалась кокситной гипсовой повязкой в течение 2,5 месяцев. Через 1 год после оперативного лечения проведено обследование больного, которое показало, что ось голени и бедра значительно улучшена, имеется хорошая консолидация (рис. 3, 4). После проведенных реабилитационных мероприятий через год произведена аналогичная операция на правой нижней конечности. Оценка эффективности лечения с использованием определения клинических исходов по Любошицу – Маттису – Шварцбергу составила 3,8 балла, что соответствует хорошему исходу.

ВЫВОДЫ

Применение предложенного способа хирургической коррекции клинических проявлений БЛФ у детей позволило добиться хороших результатов лечения в 70,6% и удовлетворительных результатов в 29,4% случаев и исключило вероятность неудовлетворительных анатомо-функциональных исходов. Благодаря биоинертности, высокой прочности и пористости никелида титана применение его при оперативном лечении БЛФ оправданно: оно расширяет возможности хирургической коррекции деформации, сокращает восстановительный период и улучшает качество жизни больных с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинков Ю. Ю. Изучение влияния миелопина и его компонентов на иммунологическую реактивность и репаративный остеогенез : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2000. – 28 с.
2. Корж А. А., Белоус А. М., Панков Е. Я. Механизмы регенерации костной ткани. – М. : Медицина, 1972. – 232 с.
3. Надыршина Д. Д., Хусаинова Р. И., Хуснутдинова Э. К. Современное состояние клинико-генетических аспектов несовершенного остеогенеза // Медицинская генетика. – 2010. – № 4. – С. 12–21.
4. Ревелл П. А. Патология кости. – М. : Медицина, 1993. – 368 с.
5. Рукавишников А. С. Малотравматичная свободная костная пластика как способ стимуляции остеогенеза при нарушениях консолидации переломов костей голени : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 32 с.
6. Byers P. H. Genetic evaluation of suspected osteogenesis imperfecta (OI) // Genetics in Medicine. – 2006. – Vol. 8, № 6. – P. 383–388.
7. Osteogenesis imperfecta. Aktuelles Therapiekonzept. Monatsschr Kinderheilkd / H. W. Lehmann [et al.] // 2010. – Vol. 148. – P. 1024–1029.
8. Rauch F., Glorieux F. H. Osteogenesis imperfecta // Lancet. – 2004. – Vol. 363, № 9418. – P. 1377–1385.

ВЛИЯНИЕ ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ (ARTEMISIA ABSINTHIUM L.) НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

**Е. К. Кречина¹, доктор медицинских наук,
В. В. Белоруков^{2*}**

¹ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздравсоцразвития России, 119991, Россия, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ Оценена эффективность применения аппликаций 5%-ного раствора *Artemisia absinthium* L. в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Изучение динамики состояния микроциркуляции тканей пародонта в ходе лечения выполнено методом лазерной доплеровской флоуметрии. Установлено, что применение фитопрепарата *Artemisia absinthium* L. в комплексном лечении приводит к улучшению кровоснабжения тканей пародонта и способствует купированию проявлений воспаления в более короткие сроки.

Ключевые слова: хронический генерализованный катаральный гингивит, полынь горькая (*Artemisia absinthium* L.), лазерная доплеровская флоуметрия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: belor9ru05@rambler.ru

Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) определяются необходимостью воздействовать на микроорганизмы зубной бляшки и направлены на стимуляцию ответной реакции макроорганизма на патологический процесс [3, 4, 6].

Среди лекарственных средств большой интерес представляют препараты растительного происхождения. Их применение в современной медицине не только не прекращается, но и имеет тенденцию к расширению списка фитосредств, что обусловлено их высокой биологической активностью и комплексным воздействием на организм [7].

В поисках новых лекарственных веществ все чаще обращаются к растениям семейства Asteraceae (Compositae)[1], одним из представителей которого является полынь горькая (*Artemisia absinthium* L.). Разнообразие биологически активных веществ,

содержащихся в ней, обуславливает широкий спектр эффектов: усиление микроциркуляции, укрепление капилляров, а также противовоспалительные, антиоксидантные, желчегонные, противоопухолевые, тонизирующие, антисептические и дезодорирующие свойства [1, 11].

Флавоноид р7F, содержащийся в *Artemisia absinthium* L., обладает противовоспалительным действием, снижает производство провоспалительных медиаторов, таких как COX-2/PGE2 фермента, участвующего в биосинтезе простаноидов, ПГ и тромбосана A2 из арахидоновой кислоты [12, 13]. Простагландины ПГЕ1, ПГЕ2 и ПГ12 обладают сосудорасширяющим действием, потенцируют отек, вызванный гистамином и брадикинином, усиливающим проницаемость стенок сосудов при воспалении [2, 5].

Центральным звеном микроциркуляторных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта

INFLUENCE OF ARTEMISIA ABSINTHIUM L. ON PARODONTIUM TISSUES HEMOMICROCIRCULATION STATUS IN TREATMENT FOR CHRONIC GENERALIZED CATARRHAL GINGIVITIS

Krechina E. K., Belorukov V. V.

ABSTRACT The efficacy of 5% solution of *Artemisia absinthium* L. applications in the complex treatment for parodontium inflammatory diseases was evaluated. The dynamics of parodontium tissues microcirculation status was studied by laser doppler flowmetry. It was determined that the administration of phytopreparation – *Artemisia absinthium* L. in the complex treatment resulted in the improvement of parodontium tissues blood supply and was conducive to the cupping of inflammatory manifestations within more short terms.

Key words: chronic generalized catarrhal gingivitis, *Artemisia absinthium* L., laser doppler flowmetry.

донта является расстройство капиллярного кровотока, обычно начинающееся со снижения его интенсивности, а заканчивающееся развитием капиллярного стаза в нутритивном звене микроциркуляторного русла. Микрососуды являются наиболее чувствительным индикатором, еще до появления клинических симптомов воспаления в пародонте реагирующим на патогенные факторы [9]. Применение ингибиторов простагландинов в комплексной терапии гингивита и пародонтита способствует ремиссии воспалительных заболеваний пародонта [2].

Официальные рекомендации по использованию полыни горькой учитывают только один-два ведущих эффекта, что в значительной степени сужает диапазон ее применения [11].

В связи с вышесказанным представляется актуальным изучение применения данного фитопрепарата в комплексной терапии заболеваний пародонта.

Цель исследования – изучение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта путем включения в комплекс лечебных мероприятий аппликаций 5%-ного раствора фитопрепарата *Artemisia absinthium* L.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован 41 пациент в возрасте от 18 до 35 лет с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ). В зависимости от вида лечения больных разделили на 2 группы – основную и контрольную. Пациентам обеих групп проведена профессиональная чистка с помощью ультразвукового аппарата «Varios 750 LUX» (NSK, Япония), зоноспецифических кюрет Лангера, системы «Air Flow», полировочных щеток и паст. Всех обследованных обучали индивидуальной гигиене полости рта с обязательным ежедневным использованием средств интердентальной гигиены. В основную группу вошли 20 человек, которым, кроме описанных гигиенических мероприятий, назначали 5%-ный водный раствор фитопрепарата *Artemisia absinthium* L. в виде аппликаций (рекомендуемое время экспозиции – 20 минут). Для удобства нанесения препарата использовались аппликационные ложки одноразового применения. Курс лечения – 14 дней. В контрольной группе, которую составил 21 человек, терапия фитопрепаратами не проводилась. Пациенты с ВЗП были обследованы перед началом лечения, сразу после его окончания и через 6 месяцев.

Проводили стандартное стоматологическое обследование, включающее сбор анамнеза и осмотр полости рта. Для оценки пародонтального статуса использовали индекс кровоточивости Мюле-

манна – SBI в модификации Коула и индекс РМА, модифицированный С. Парма. Для оценки гигиенического состояния полости рта применялся упрощенный индекс ОHI-S по Greene – Vermillion.

Состояние микроциркуляции тканей пародонта изучено методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). При помощи анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-02» определялись среднестатистические значения величины перфузии тканей кровью: M – среднее арифметическое значение уровня микроциркуляции; σ – среднеквадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока, который характеризует временную изменчивость микроциркуляции, или изменение амплитуды потока эритроцитов, обозначаемое как «флакс».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе при клиническом обследовании уже на 4-й день после проведения аппликаций наблюдалось уменьшение признаков воспаления в тканях пародонта. К концу двухнедельного курса лечения у всех пациентов полностью отсутствовали клинические симптомы воспаления, что подтверждалось значениями стоматологических индексов ОHI-S, РМА и SBI. Индекс ОHI-S у пациентов основной группы снизился с $1,04 \pm 0,21$ до $0,5 \pm 0,3$, в среднем на 70,8% от исходных показателей. Индекс РМА уменьшился в среднем на 66,4% (с $17,47 \pm 0,6$ до $4,1 \pm 0,33\%$). Значения индекса SBI изменились с $1,54 \pm 0,11$ до лечения до $0,35 \pm 0,15$ после него и достигли значений, свойственных лицам со здоровым пародонтом. Через 6 месяцев после курса лечения индекс ОHI-S незначительно повысился – до $0,59 \pm 0,18$. Индекс РМА увеличился на 44% (с $4,1 \pm 0,31$ до $5,91 \pm 0,81\%$). Индекс SBI вырос на 57% по сравнению со значениями после лечения – до $0,55 \pm 0,15$. Таким образом, через 6 месяцев после лечения в основной группе значения клинических индексов оставались близки к показателям после лечения и показателям здорового пародонта.

При обследовании пациентов контрольной группы после окончания курса лечения индексы ОHI-S, РМА и SBI снизились в среднем на 52–58% от исходных показателей, но не достигли значений основной группы. Индекс SBI изменился с $1,41 \pm 0,06$ до лечения до $0,64 \pm 0,11$. Индекс ОHI-S снизился с $1,08 \pm 0,49$ до $0,59 \pm 0,37$, в среднем на 50,8% от начальных показателей. Индекс РМА уменьшился в среднем на 49,6% (с $18,75 \pm 0,42$ до $7,65 \pm 0,24\%$). Через 6 месяцев после окончания терапии в контрольной группе наблюдалось ухудшение состояния пародонта. Индекс РМА повысился на 34% (до $10,30 \pm 0,2\%$), индекс SBI – на 39% по сравнению со значениями после лечения,

Таблица. Динамика показателей микроциркуляции в тканях десны при лечении воспалительных заболеваний пародонта ($M \pm m$)

Сроки наблюдений	Основная группа		Контрольная группа	
	M, усл. ед.	σ , усл. ед.	M, усл. ед.	σ , усл. ед.
До лечения	14,32 ± 0,3	2,35 ± 0,06	13,73 ± 0,38	2,28 ± 0,04
После лечения	18,66 ± 0,31	2,78 ± 0,23	16,18 ± 0,14	2,51 ± 0,08
Через 6 месяцев.	17,2 ± 0,22	2,63 ± 0,18	15,26 ± 0,3	2,42 ± 0,15

Примечание. Нормальные показатели: $M - 17,44 \pm 1,36$ усл. ед., $\sigma - 2,7 \pm 0,6$ усл. ед. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,01$.

в 9% случаев отмечались обострения. Значения клинических индексов в контрольной группе через 6 месяцев были выше, чем в основной, и выше зарегистрированных сразу после лечения.

При анализе динамики показателей микроциркуляции по данным ЛДФ в основной группе после курса лечения отмечали улучшение кровотока в тканях пародонта. Показатель микроциркуляции (M) вырос на 30% (с $14,32 \pm 0,3$ до $18,66 \pm 0,3$ усл. ед.), что свидетельствовало о нормализации уровня перфузии тканей кровью.

Среднеквадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока (σ) увеличилось на 18%, что указывало на активизацию тканевого кровотока, значения достигали $2,78 \pm 0,23$ усл. ед. Этот сдвиг обусловлен преимущественно прекращением воспалительных явлений в тканях пародонта, улучшением перфузии тканей кровью и повышением вазомоторной активности.

Спустя 6 месяцев после курса лечения у пациентов основной группы показатель микроциркуляции (M) снизился на 8% и равнялся $17,2 \pm 0,22$ усл. ед., значения σ изменились на 6% и составили $2,63 \pm 0,1$ усл. ед., оставаясь близкими к значениям после лечения и показателям здорового пародонта.

По данным ЛДФ, в контрольной группе после профессиональной чистки выявлена положительная

динамика параметров микроциркуляции: показатель микроциркуляции (M) повысился на 17% – до $16,18 \pm 0,14$ усл. ед., но не достиг нормы. Значения среднеквадратичного отклонения амплитуды колебаний кровотока (σ) выросли на 10% и составили $2,51 \pm 0,08$ усл. ед., но оставались ниже показателей основной группы и интактного пародонта. Через 6 месяцев уровень тканевого кровотока (M) снизился на 6%, до значений $15,26 \pm 0,3$ усл. ед. Показатель σ уменьшился на 5%, до $2,42 \pm 0,15$ усл. ед.

В контрольной группе, несмотря на улучшение микроциркуляции в тканях десны сразу после лечения, указывающее на активизацию тканевого кровотока и повышение амплитуды потока эритроцитов в микрососудах, показатели были значительно ниже, чем в основной группе, что подтверждает эффективность дополнительного способа лечения – аппликаций 5%-ного водного раствора *Artemisia absinthium L.*

ВЫВОДЫ

Анализ полученных данных показал, что комплексное лечение ВЗГП с применением аппликаций 5%-ного водного раствора *Artemisia absinthium L.* в более короткие сроки купирует воспаление и нормализует уровень перфузии тканей пародонта кровью.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахметова С. Б., Джалмаханбетова Р. И. Антимикробная и противогрибковая активность арглабина и его аналогов // Российский биотерапевтический журн. – 2005. – № 2 (4). – С. 47–49.
- Багдасарова И. В. Значение ПГЕ2 и ПГФ2 // На в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и обоснование использования ингибитора простагландинов в комплексной терапии гингивита и пародонтита : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 24 с.
- Барер Г. М., Лемецкая Т. И. Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение : учеб. пособие. – М. : ВУНМЦ, 1996.
- Грудянов А. И. Заболевания пародонта. – М. : МИА, 2009. – 336 с.
- Дейл М. М., Фопмен Дж. К. Руководство по иммунофармакологии / пер. с англ. – М. : Медицина, 1998. – 332 с.
- Григорьян А. С., Рахметова С. Ю., Зырянова Н. В. Микроорганизмы в заболеваниях пародонта: эколо-

- гия, патогенез, диагностика. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 56 с.
7. Коновалов Ю. Б. Фармакогностическое изучение полыни австрийской как источника фармакологически активных сесквитерпеновых лактонов : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 2007. – 28 с.
 8. Ковалевский А. М. Лечение пародонтита : практ. руково. – М. : Мед. информ. аг-во, 2010. – 160 с.
 9. Кречина Е. К., Козлов В. И., Маслова В. В. Микроциркуляция в тканях десны пародонта. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 80 с.
 10. Лекарственные растения : справ. пособие / под ред. Н. И. Гринкевич. – М. : Высш. школа, 1991. – 398 с.
 11. Новые данные по химическому составу эфирного масла *Artemisia absinthium* L. сибирской флоры / М. А. Ханина [и др.] // Химия растительного сырья. – 2000. – № 3. – С. 33–40.
 12. Sesquiterpene lactone parthenolide blocks lipopolysaccharide-induced osteolysis through the suppression of NF-kappaB activity / K. H. Yip [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2004. – Vol. 19, № 11. – P. 1905–1916.
 13. Tetramethoxy hydroxyflavone p7F downregulates inflammatory mediators via the inhibition of nuclear factor kappaB / H. G. Lee [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2004. – Vol. 68. – P. 555.

ОСТРЫЕ БРОНХИТЫ У ДЕТЕЙ С СОЕДИНИТЕЛЬНОВОЗРАСТНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

А. А. Балдаев²,
Е. Е. Краснова^{1*}, доктор медицинских наук,
В. В. Чемоданов¹, доктор медицинских наук,
Е. В. Шниткова¹, доктор медицинских наук

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

² МУЗ «Детская городская клиническая больница № 1» г. Иванова, 153025, Россия, Иваново, ул. Мальцева, д. 3.

РЕЗЮМЕ Приведены результаты обследования детей первых трех лет жизни с острыми бронхитами, протекающими на фоне соединительнотканной дисплазии. Выдвинута версия о ее модифицирующем влиянии на течение бронхитов. Уточнены клинические характеристики острого простого и обструктивного бронхитов, коморбидных с дисплазией соединительной ткани; представлены характеристики гиперкринического и бронхоспастического типов обструкции у детей раннего возраста с острыми обструктивными бронхитами.

Ключевые слова: острый бронхит, соединительнотканная дисплазия, дети.

Ответственный за переписку: e-mail: krasnova_ee@mail.ru

Своеобразие течения бронхитов связано не только с этиологическим агентом, но и с индивидуальными особенностями организма, к числу которых относят нарушения метаболизма соединительной ткани, вызывающие отклонения ее развития в эмбриональном и постнатальном периодах. В современной литературе достаточно работ, в которых доказывается усугубляющая роль соединительнотканной дисплазии (СТД) на формирование различных видов соматической патологии, в том числе в органах респираторного тракта. Изучение клинических особенностей острых бронхитов на фоне СТД актуально, поскольку своевременное прогнозирование и меры по предупреждению данной патологии позволят снизить заболеваемость и предотвратить развитие ее последствий.

Цель научного исследования – уточнить особенности течения острых бронхитов у детей первых трех лет жизни с соединительнотканной дисплазией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группу наблюдения составил 231 ребенок с острым бронхитом в возрасте 1–3-х лет. У 125

(54,11%) больных диагностирован острый (простой) бронхит, у 106 (45,89%) – обструктивный бронхит. Пациенты наблюдались в манифестной фазе заболевания на протяжении всего периода лечения в стационаре. Диагностика бронхитов основывалась на общепринятых клинических критериях, а для сравнительной характеристики заболевания в зависимости от наличия СТД выраженность клинических проявлений оценивали в баллах. У всех больных определяли лейкоцитарные индексы в динамике заболевания [1, 4]. При установлении степени СТД учитывали уровни стигматизации больных, то есть условный показатель, включающий суммарное количество внешних соединительнотканых признаков и стигм дисморфогенеза с выделением низкого (0–5 признаков), среднего (6–9) и высокого (свыше 9 признаков) уровней. Для выявления висцеральных признаков СТД использовали ультразвуковое исследование внутренних органов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что у 101 (43,72%) наблюдаемого (основная группа) имел место средний или высокий

ACUTE BRONCHITIS IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Baldaev A. A., Krasnova E. E., Chemodanov V. V., Shnitkova E. V.

ABSTRACT The results of the examination of children within 3 first years of life with acute bronchitis were presented; the disease was taking its course on the background of connective tissue dysplasia. The authors suggested the version of its modifying influence on the course of bronchitis. Clinical characteristics of acute ordinary and obstructive bronchitis in comorbidity with connective tissue dysplasia were specified. Characteristics of hypercrinic and bronchospastic types of obstruction in children with acute obstructive bronchitis were adduced.

Key words: acute bronchitis, connective tissue dysplasia, children.

уровень стигматизации. Группу сравнения составили 130 (56,28%) больных, имевших низкий уровень стигматизации, который соответствует популяционной норме. В основной группе простой бронхит диагностирован у 57 (56,43%) детей, obstructивный – у 55 (43,57%), в группе сравнения – соответственно у 68 (52,31%) и 51 (47,69%).

Фенотипический портрет детей первых трех лет жизни со средним или высоким уровнями стигматизации, в сравнении с детьми с низким уровнем, представлен более частыми диспластическими проявлениями, затрагивающими конечности, кожу и ее придатки, грудную клетку или позвоночник, ротовую полость, глаза, уши, череп. Различия касались не только количества стигм и признаков, но и их перечня. Так, из 60 показателей СТД у детей основной группы 24 (40%) отсутствовали у пациентов группы сравнения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей 1–3 лет имеет место многообразие диспластических проявлений, свидетельствующее о недостаточной зрелости соединительной ткани в этом возрасте. Множественность поражений обусловлена, по-видимому, тем, что тератогенный терминационный период для многих органов и систем примерно одинаков.

Помимо внешних фенотипов и стигм дисморфогенеза, выявлены органые изменения, в том числе со стороны сердечно-сосудистой (малые аномалии развития сердца), билиарной (пузырные аномалии), а также мочевыводящей систем (пиело- и каликозктазии). Достоверно ($p < 0,02$) большая частота висцеральных аномалий отмечена в группе больных, имевших 6 и более внешних проявлений СТД, что подтверждает известную аксиому: выявление определенного количества внешних признаков диктует необходимость дополнительного обследования на предмет выявления органных отклонений.

Анализируя клинику острых бронхитов у детей, имевших различные уровни стигматизации, мы установили, что тяжесть заболевания сопряжена с количеством проявлений СТД. У больных основной группы средний показатель коэффициента тяжести бронхита ($30,13 \pm 0,64$ балла) был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у детей группы сравнения ($26,79 \pm 0,34$ балла). По мере увеличения стигматизации возрастала частота встречаемости бронхообструктивного синдрома. Так, у детей основной группы со средним уровнем стигматизации obstructивный бронхит диагностировали в 27,78% случаев, а при высоком уровне – в 64,71%.

При сравнительном анализе клинических проявлений простого бронхита у детей с разным уровнем

стигматизации выявлено, что при умеренном или высоком уровне в 40,35% случаев бронхиты протекали с фебрильной лихорадкой и почти в половине случаев (47,37%) – с субфебрильной. Продолжительность лихорадочного периода у больных этой группы составила $3,02 \pm 0,16$ дня, при этом сроки нормализации температуры тела у трети пациентов затягивались свыше пяти суток. В группе сравнения детей с субфебрилитетом в дебюте заболевания было больше (78,08%), с фебрилитетом – меньше (15,07%), а продолжительность лихорадки – короче ($2,35 \pm 0,12$, $p < 0,02$), чем в основной группе. Умеренно выраженные симптомы интоксикации имели место у большинства больных бронхитом, но у пациентов основной группы они сохранялись дольше ($8,52 \pm 0,31$ и $5,42 \pm 0,14$ суток соответственно, $p < 0,005$). Характеристика кашля существенно не различалась, но у детей с высоким уровнем стигматизации он сохранялся в среднем на 2,2 суток дольше. Физикальные изменения в бронхах у больных обеих групп также были сходными и проявлялись большим количеством сухих и влажных хрипов на фоне жесткого дыхания. В большинстве случаев данная симптоматика удерживалась около полутора-двух недель.

Рассматривая клиническую картину obstructивного бронхита, отмечено, что у детей основной группы он протекал с большей выраженностью ведущих симптомов. Так, коэффициент тяжести заболевания у них был выше ($32,31 \pm 0,40$ балла), чем в группе сравнения ($27,13 \pm 0,25$ балла), чаще отмечалась фебрильная температурная реакция в начале заболевания (соответственно у 43,14 и 7,94% больных, $p < 0,001$), дольше сохранялись лихорадка ($3,56 \pm 0,45$ и $2,24 \pm 0,13$ суток, $p < 0,02$), симптомы интоксикации ($6,89 \pm 0,15$ и $5,93 \pm 0,12$ суток, $p < 0,02$), кашель ($11,27 \pm 0,32$ и $9,19 \pm 0,22$ суток, $p < 0,001$). Большая продолжительность сохранения этих симптомов у больных с СТД может быть обусловлена пролонгированной персистенцией инфекта в бронхиальном дереве, что в свою очередь связано с нарушением эвакуации мокроты.

У большинства больных обеих групп имела место среднетяжелая выраженность obstructии бронхов. Однако если у пациентов с низким уровнем стигматизации она ликвидирована в среднем через $3,28 \pm 0,10$ суток, то у детей со средним и высоким уровнями – через $5,11 \pm 0,25$ суток ($p < 0,005$).

Бронхиальная obstructия у больных с СТД отличалась не только продолжительностью, но и характером проявлений. Так, при физикальном обследовании у 86,08% больных основной группы уже в первые дни болезни выявлено обилие

сухих и влажных разнокалиберных хрипов, которые почти в половине случаев сохранялись более двух, а у 7,85% – более трех недель. Кашель быстро становился продуктивным, с трудно отходящей мокротой. Одышка имела смешанный характер с превалированием экспираторного компонента. Такое сочетание симптомов соответствует гиперкриническому типу бронхиальной обструкции. У остальных детей выявлен бронхоспастический тип, характеризующийся наличием малопродуктивного навязчивого кашля, экспираторной одышкой с участием вспомогательной мускулатуры, эмфизематозностью легких, сухими свистящими и немногочисленными влажными хрипами. В группе сравнения гиперкринический тип обструкции встречался достоверно реже (55,08%), а бронхоспастический – чаще (44,92%).

Почти у трети (27,27%) больных основной группы в острый период заболевания регистрировалась анемия легкой степени, которая встречалась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (12,12%, $p < 0,02$). По мнению Д. А. Пономаревой (2008), более частое развитие анемии у детей с СТД обусловлено нарушением поверхностного микрорельефа мембран эритроцитов, сокращающим продолжительность их жизненного цикла [5]. Показатели лейкоцитарной формулы у детей сравниваемых групп достоверно не различались и характеризовались высокой вариабельностью, что явилось свидетельством неоднородности этиологических факторов. Точнее иллюстрируют изменения лейкоцитарной формулы интегральные гематологические показатели, отражающие тяжесть заболевания. Более высокий уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у детей основной группы ($0,79 \pm 0,10$), чем у пациентов группы сравнения ($0,72 \pm 0,12$), указывает на большую выраженность воспалительного процесса и тяжесть интоксикации при бронхитах, протекающих на фоне СТД. Подтверждением этому являются более высокий, чем в группе сравнения, индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (соответственно $1,42 \pm 0,18$ и $1,18 \pm 0,19$), а также более низкий лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс ($1,19 \pm 0,15$ и $1,32 \pm 0,11$).

При сопоставлении рентгенологической картины отмечена более частая встречаемость периваскулярной инфильтрации у пациентов с СТД (80,95% против 43,18% у детей группы сравнения, $p < 0,001$), которая в 19,04% наблюдений со-

провождалась образованием «муфт» вокруг сосудов. Перибронхиальная инфильтрация также чаще встречалась в основной группе (69,05%), чем в группе сравнения (47,73%, $p < 0,05$). Методика зональной оценки рентгенограмм позволила дать количественно-качественную характеристику изменениям в бронхолегочной системе. У трети (33,33%) пациентов основной группы на фоне диффузных изменений выявлена асимметрия рентгенологической картины, зарегистрированная значительно чаще, чем в группе сравнения (4,55%, $p < 0,02$). Неравномерность усиления легочного рисунка может быть обусловлена диспластическими изменениями легочных сосудов, бронхов или их разветвлений. В 1,5 раза чаще у детей с СТД выявляли завуалированность просвета промежуточного бронха (соответственно у 66,67 и 49,91% больных, $p < 0,02$), указывавшую на нарушение эвакуации бронхиального секрета, в 2,5 раза чаще – гиповентиляцию отдельных участков легких (51,76 и 20,45%, $p < 0,02$). Перечисленные данные свидетельствуют о значимом снижении дренажной функции бронхов у детей с СТД, что может быть обусловлено спадением стенок бронхов либо несостоятельностью мукоцилиарного клиренса, характерного для СТД [2, 3].

Следует особо отметить высокую (20,79%) частоту повторных случаев бронхита (рекуррентный бронхит) в течение года у детей основной группы, почти в 6,5 раз превышавшую таковую в группе сравнения (3,08%), что позволяло отнести этих детей к группе риска формирования рецидивирующего бронхита.

ВЫВОДЫ

Дисплазия соединительной ткани оказывает модифицирующее влияние на течение острых бронхитов, внося своеобразие в их клиническую характеристику, проявляющуюся большей выраженностью и пролонгированным сохранением температурной реакции и признаков интоксикации, кашля и физикальных изменений в бронхолегочной системе.

Острые обструктивные бронхиты, протекающие на фоне соединительнотканной дисплазии, сопровождаются гиперкриническим и бронхоспастическим типами обструкции, имеют склонность к рекуррентному течению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жухоров Л. С., Вороная Ю. Л. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке неспецифической иммунологической реактивности у больных с ишемической болезнью сердца // Клиническая диагностика. – 2002. – № 12. – С. 39–41.
2. Нечаева Г.И., Друк И. В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани. Современные подходы к диагностике и лечению. – М. : Мед. книга, 2008. – 172 с.
3. Особенности клинических проявлений бронхиальной астмы, ассоциированной с синдромом дисплазии соединительной ткани у детей / Ю. В. Кондусова [и др.] // Научно-медицинский вестн. Черноземья. – 2008. – № 33. – С. 115–118.
4. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский [и др.] // Клиническая диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
5. Пономарева Д. А. Состояние периферического звена эритронов при дисплазии соединительной ткани у детей // Бюл. сибирской медицины. – 2008. – № 1. – С. 56–59.

Обзор литературы

ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

О. А. Назарова, доктор медицинских наук,
А. В. Назарова*

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

РЕЗЮМЕ Представлены современные данные о закономерностях развития и особенностях поражения сосудов различного калибра при артериальной гипертензии. Приведен анализ факторов, влияющих на эластичность сосудистой стенки при данном заболевании. Подчеркнута роль нарушений микроциркуляторных процессов как одного из универсальных механизмов патогенеза подавляющего большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сосудистое ремоделирование, эластичность артерий, скорость распространения пульсовой волны, микроциркуляция.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: anva-37@yandex.ru

На современном этапе развития общества заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают удерживать лидирующую позицию в структуре смертности населения, являясь одной из самых актуальных проблем клинической медицины и неизменно привлекая к себе внимание специалистов с целью совершенствования методов диагностики и лечения.

Артериальная гипертензия (АГ) – важный фактор риска развития структурно-функциональных нарушений во всех отделах сосудистого русла, от микроциркуляторного звена до крупных сосудов, в том числе аорты. В последние годы проводится ряд исследований, направленных на выявление закономерностей изменения сосудов различного калибра при этом заболевании. Согласно современным представлениям, сосуды рассматриваются в качестве одного из главных органов-мишеней АГ. Происходящее на фоне длительного и стойкого повышения артериального давления (АД) сосудистое ремоделирование способствует формированию и прогрессированию органной

патологии, а также вносит свой вклад в развитие ассоциированных клинических состояний.

В настоящее время под ремоделированием понимают компенсаторно-приспособительную модификацию функции и морфологии сосудов в условиях длительного повышения АД. Этот процесс включает две стадии: 1) стадия функциональных изменений сосудов, обусловленная сосудосуживающими реакциями в ответ на трансмуральное давление и нейрогормональную стимуляцию; 2) морфологическая стадия, которая характеризуется структурным уменьшением просвета сосудов вследствие утолщения их медиального слоя [24].

Ремоделированию подвержены как артерии среднего и крупного калибра, так и резистивные сосуды (артериолы, мелкие артерии), определяющие величину общего периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, в наибольшей мере влияющие на уровень АД, при этом отмечается общность изменений в макро- и микро-сосудах.

VASCULAR LESION IN ARTERIAL HYPERTENSION

Nazarova O. A., Nazarova A. V.

ABSTRACT Current data concerning the regularities of the development and the peculiarities of various sizes vessels lesion in arterial hypertension are presented in the review. The analysis of the factors which influence the elasticity of vascular wall in this disease is adduced. The role of microcirculatory processes disorders as one of universal mechanisms of the pathogenesis of the most part of the diseases of cardiovascular system is stressed.

Key words: arterial hypertension, vascular remodelling, arteries elasticity, pulse wave spreading speed, microcirculation.

Механизмы, запускающие процесс ремоделирования, достаточно многообразны. В первую очередь, это комплекс нейрогуморальных факторов, среди которых основное значение отводится ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системе, а также нарушения функций эндотелия, приводящие к смещению баланса медиаторов в сторону вазоконстрикторов и повышению сосудистого тонуса [26, 29, 44]. Изменению гемодинамических условий принадлежит значительная роль в ремоделировании сосудов при АГ. На сосудистую стенку оказывают влияние такие факторы, как скорость кровотока (напряжение сдвига), внутрисосудистое давление и давление со стороны окружающих тканей (трансмуральное напряжение) [33]. Доказано, что повышение АД при хронической АГ само по себе способствует развитию гипертрофии сосудистой стенки [32]. В зависимости от изменения баланса гемодинамических сил будут наблюдаться различные варианты изменения сосудистого русла. Немаловажное значение имеет и наследственный фактор.

Сосуды обладают способностью улавливать сигналы, вызванные изменением внутренней среды (гемодинамических сил или гуморальных факторов), интегрировать их через сеть межклеточных взаимодействий и изменять собственные структуру и функции под влиянием локального образования и/или активации медиаторов [27, 50]. В основе сосудистого ремоделирования лежит взаимодействие процессов клеточного роста, гибели и миграции клеток, воспаления, фиброза, образования и деградации внеклеточного матрикса [41]. Большую роль в развитии структурных изменений сосудистой стенки отводят взаимоотношению процессов пролиферации гладкомышечных клеток и их апоптоза [50].

Исследователи условно выделяют несколько типов ремоделирования сосудов при АГ [24].

Первый тип (гипертрофия стенок) характеризуется увеличением отношения толщина стенки/просвет сосуда в ответ на длительное повышение АД, либо за счет гипертрофии мышечного и субэндотелиального слоев сосудистой стенки, либо за счет перестройки ее клеточных и неклеточных элементов и отмечается преимущественно в артериях мышечного типа (бедренная, плечевая, лучевая, мелкие резистивные сосуды). При втором типе ремоделирования (дилатация и общее увеличение сосуда с формированием аневризм) за счет стабильно повышенной скорости кровотока или уменьшения клеточного состава сосудистой стенки и активного протеолиза компонентов матрикса наблюдаются выраженное увеличение внутреннего и наружного диаметров

сосуда при незначительном изменении толщины стенки, дезорганизация клеточного и неклеточного компонентов сосудистой стенки, уменьшение отношения толщина стенки/просвет сосуда. Этот вариант характерен для сосудов эластического типа (аорта, сонная артерия). Третий вариант сосудистого ремоделирования (разрежение сосудистой сети) формируется при длительном снижении кровотока и заключается в уменьшении толщины стенки сосуда, а также его внутреннего и наружного диаметров, полном анатомическом закрытии сосуда. Наблюдается в сосудах микроциркуляторного звена.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что поражение крупных артерий является важным и независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1]. Поражение артерий крупного и среднего калибра, ассоциированное с эссенциальной АГ, характеризуется следующими основными морфологическими изменениями: гипертрофией и/или гиперплазией гладкомышечных клеток с утолщением медиальной оболочки сосудистой стенки, уменьшением соотношения эластин/коллаген, сужением диаметра просвета артерии, увеличением внеклеточного матрикса, нередко повреждением эндотелиального слоя, быстрым развитием и прогрессированием атеросклеротического процесса [28, 34]. Указанные морфологические изменения артерий крупного и среднего калибра в комплексе с высоким тонусом гладкой мускулатуры сосудов приводят к характерным изменениям свойств стенки этих сосудов – снижению ее эластичности, что клинически проявляется увеличением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [13–15, 46]. Показатель СРПВ находится в прямой взаимосвязи с ригидностью (жесткостью) артериальной стенки и обратно пропорционален ее растяжимости (эластичности). В клинические рекомендации Европейского общества кардиологов и рекомендации ВНОК по профилактике, диагностике и лечению АГ включена оценка жесткости артерий с указанием СРПВ в качестве тестируемого параметра при поиске поражения органов-мишеней и фактора, влияющего на прогноз у пациентов с АГ [1, 25]. Определение СРПВ – наиболее простой, неинвазивный, воспроизводимый метод оценки жесткости артерий. Наибольшее клиническое значение имеет СРПВ вдоль аорты и аорто-подвздошного сегмента, поскольку именно аорта и ее первые крупные ветви встречают ударную волну, генерируемую левым желудочком, депонируют часть объема сердечного выброса во время систолы и восстанавливают его во время диастолы, обеспечивая тем самым непрерывность тока крови [49]. Каротидно-фemorальная СРПВ наиболее

точно характеризует жесткость аорты, считается «золотым стандартом» оценки артериальной ригидности и независимым предиктором летальности при кардиоваскулярной патологии [7, 8]. В последние годы появились публикации, авторы которых предлагают оценивать эластические свойства артерий у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и АГ с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI – Cardio-Ankle Vascular Index) [16, 48]. Выявлена взаимосвязь CAVI и каротидного атеросклероза у больных эссенциальной АГ [48]. У пациентов группы повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений отмечена ассоциация CAVI с диастолической дисфункцией левого желудочка [16].

К настоящему времени на основании ряда клинических и экспериментальных исследований удалось выявить факторы, влияющие на эластичность артерий [4]. У лиц с АГ возраст и АД остаются важными детерминантами, определяющими жесткость сосудистой стенки. Увеличение жесткости артерий с возрастом можно рассматривать как естественный физиологический процесс. В процессе старения происходит дегенерация эластических волокон в соединительной ткани пропорционально увеличению отложения коллагена, гликозаминогликанов и кальция, что вызывает склероз и фиброз меди и кровеносных сосудов. При повышенном АД ускоряются возрастные инволюционные изменения в самой сосудистой стенке и формирование атеросклеротических бляшек. Зависимость СРПВ от возраста при эссенциальной АГ отмечена во многих исследованиях [13, 46, 55]. Есть сообщения о том, что у больных АГ с возрастом СРПВ возрастает быстрее, чем у лиц с нормальным АД [17]. Увеличение артериальной жесткости зависит также от наличия атеросклеротического процесса [6, 30]. По данным литературы, при АГ в дополнение к возрасту сохраняется и влияние уровня АД на СРПВ: систолического АД – на каротидно-фemorальную [13, 46] и плече-лодыжечную, среднего АД – на каротидно-фemorальную [17], диастолического АД – на разные виды определяемой СРПВ [17]. Такая зависимость обусловлена циркуферентным напряжением сосудистой стенки, вызванным высоким АД. Эластичность определенного сегмента артериального русла зависит от величины растягивающего давления, определяемого средним АД. Чем выше внутрисосудистое давление, тем большее участие в распределении нагрузки приходится на коллагеновые волокна, и, соответственно, меньше эластичность сосуда. Роль продолжительности АГ в формировании патологических изменений в сосудистой стенке подтверждает выявляемая статистически значимая

зависимость между этим показателем и значениями жесткости артерий преимущественно эластического типа. У пациентов с АГ, в отличие от здоровых лиц, изменения СРПВ в меньшей степени зависят от гендерной принадлежности, антропометрических данных (индекса массы тела и окружности талии), отягощенной по заболеваниям сердечно-сосудистой системы наследственности, курения [13, 20, 42]. Что касается уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, глюкозы крови, то существуют сведения, как подтверждающие связь СРПВ с ними [13, 46], так и не обнаружившие ее [11]. СРПВ при АГ также ассоциирована с наличием гипертрофии левого желудочка [9, 35], сахарного диабета 2 типа [19], инсулинорезистентности [35], состоянием эндотелия и тонусом гладкой мускулатуры сосуда [39], активностью симпатической нервной системы, низкой физической активностью [45], увеличением частоты сердечных сокращений и концентрации креатинина плазмы выше 8 мг/л [47], повышением уровня гомоцистеина [43]. Получены данные, свидетельствующие в пользу генетического аспекта в развитии ригидности сосудистой стенки. Установлена роль полиморфизма генов-рецепторов к ангиотензину-II I типа, фибриллина I, эндотелина, эндотелиновых рецепторов [10, 21].

Таким образом, в артериях крупного и среднего калибра при АГ происходят функциональные и структурные изменения, в результате которых снижается эластичность сосудистой стенки и создаются условия для быстрого и прогрессирующего развития атеросклероза. Нарушение демпфирующей (вследствие увеличения жесткости сосудистой стенки) или проводящей функций (в связи с сужением или окклюзией сосуда) приводит к повышению систолического и пульсового давления, снижению диастолического давления, ускорению отражения волны. В результате этого происходит увеличение постнагрузки на левый желудочек, развивается его гипертрофия и ухудшается коронарный кровоток [36, 37].

Невозможно судить о состоянии сосудов только по результатам оценки состояния артерий крупного и среднего калибра без тщательного изучения микроциркуляторных изменений. В последние годы вновь возрастает интерес к проблеме микроциркуляции, в том числе к изменению сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) при АГ. Значимость капиллярного русла в системе круга кровообращения огромна, поскольку именно на уровне капилляров осуществляются обменные процессы, эффективность которых обеспечивает поддержание гомеостаза всех органов и систем организма. Второй, не менее важной функцией

МЦР является предупреждение чрезмерных колебаний гидростатического давления на уровне капилляров, которые негативно сказываются на капиллярном обмене. Резистивные сосуды обеспечивают регионарное распределение сердечного выброса [3]. Известно, что при большинстве форм АГ повышено общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Особенно это характерно для поздних стадий (установившейся АГ), когда сердечный выброс, как правило, не изменен, а повышение АД определяется главным образом увеличенной сосудистой резистентностью [22]. Наличие прямой взаимосвязи между сосудистой резистентностью и уровнем АД, как было показано еще в работах В. Folkow, может быть объяснено законом Лапласа (давление = напряжение/радиус) [23]. Нарушения в системе микроциркуляции, прежде всего на уровне артериол (основных резистивных сосудов), являются важнейшим механизмом повышения ОПСС, следовательно, и АД при артериальной гипертензии [51, 53]. G. W. Schmidt-Schonbein et al. установили, что уменьшение диаметра артериолы на 13% сопровождается увеличением АД на 48–50 мм рт. ст. при постоянном токе крови [51]. Ключевую роль в формировании повышенной резистентности при АГ играют три основных фактора: общая длина микрососудистой сети и ее геометрия, диаметр и количество функционирующих микрососудов, вязкость протекающей по ним крови [56]. В патологический процесс вовлекаются все компоненты системы.

Условно можно выделить три типа структурно-функциональных изменений микрососудов при АГ: 1) нарушение регуляции сосудистого тонуса с относительным преобладанием вазоконстрикции; 2) нарушение структуры резистивных сосудов, увеличение соотношения толщины стенки к диаметру просвета сосуда, застой в венах; 3) уменьшение плотности микроциркуляторного русла (рарефикация) [5]. Эти изменения вносят вклад в снижение интенсивности кровотока в МЦР. Рарефикация представляет собой уменьшение плотности микрососудистой сети или уменьшение количества функционирующих микрососудов [38]. Это явление описано при различных формах АГ. Процесс разрежения капилляров условно может быть разделен на две стадии: функциональную и органическую. На функциональной стадии рарефикации в действующей капиллярной сети отмечается преобладание вазоконстрикторных нейро-гуморальных стимулов. Под воздействием факторов, вызывающих вазодилатацию, число функционирующих капилляров может увеличиваться и возвращаться к нормальному [18]. Вторая стадия носит органический характер и представляет собой морфологическую редукцию микро-

сосудов. Несмотря на максимальную дилатацию действующих сосудов, число функционирующих капилляров не достигает нормального. Факторами, приводящими к органической рарефикации, являются атрофия гладкомышечных клеток сосудов, апоптоз и дистрофия эндотелиальных клеток [40]. Н. А. Struijker-Boudier et al. предложили гипотезу, согласно которой разрежение МЦР является следствием дисбаланса между факторами ангио- и антиангиогенеза с преобладанием последних [54].

На начальном этапе формирования АГ увеличивается сердечный выброс, при этом микрососудистая сеть по-разному реагирует на увеличение АД, имея, однако, одну компенсаторно-приспособительную цель – уменьшить степень нагрузки на стенку капилляра. У лиц с высокими резервными возможностями уменьшение сопротивления в микрососудистом русле и давления на капиллярную стенку возможно за счет открытия нефункционирующих капилляров, вследствие чего увеличивается объемная скорость кровотока. Однако при длительном воздействии высокого сердечного выброса на капиллярную сеть происходит уменьшение просвета резистивных сосудов, а в ряде случаев – полное закрытие их просвета за счет сокращения прекапиллярных сфинктеров, демпфирующих давление на стенки капилляров. Подобная реакция сосудов мышечного типа в ответ на повышение давления крови носит название «эффекта Bayliss», впервые описанного в 1902 г. При этом уменьшение площади поперечного сечения просвета мелких сосудов сопровождается увеличением сосудистой реактивности. В последующем происходит описанный у животных и человека процесс запустевания, рарефикации капилляров и мелких артериол [57].

Некоторые наблюдения позволяют предполагать, что микроциркуляторные нарушения, в частности рарефикация, могут быть не следствием, а причиной АГ. Т. F. Antonios et al. показали, что структурная рарефикация может быть найдена уже на ранних стадиях АГ [52]. Более того, она была обнаружена у здоровых лиц с наследственной предрасположенностью к АГ. Таким образом, первичные анатомические нарушения МЦР, в частности подавление ангиогенеза и нарушение роста микрососудов, могут лежать в основе АГ.

Расстройства микроциркуляции становятся одним из ведущих звеньев патогенеза АГ, способствуют возникновению и прогрессированию поражения органов-мишеней – гипертрофии миокарда левого желудочка, гипертензивной нефропатии, цереброваскулярной патологии. Изменения реологических свойств крови в сочетании с сокра-

щением плотности микрососудов ответственны за уменьшение тканевой перфузии и транспорта кислорода к тканям, а также за увеличение периферического сопротивления и АД. Исходя из этого, АГ можно рассматривать как прогрессирующий ишемический синдром с вовлечением макро- и микроциркуляции.

В настоящее время для оценки состояния МЦР наиболее часто используются такие методы диагностики, как лазерная доплеровская флоуметрия, капилляроскопия ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы [2].

Нарушения в различных отделах сосудистого русла при АГ, по-видимому, взаимосвязаны. При этом изменения крупных сосудов, сказывающиеся, в частности, на таком показателе, как СРПВ, приводят к изменениям на микроциркуляторном уровне. И, наоборот, повышение периферического сопротивления, rareфикация капиллярной сети повышают ригидность сосудистой стенки, усугубляя течение АГ. По результатам исследования, проведенного Н. Debbabi et al., выявлена обратная корреляционная связь между параметром жесткости сосудистой стенки и плотностью капиллярной сети. У пациентов с эссенциальной АГ на rareфикацию капиллярной сети влияли такие факторы сердечно-сосудистого риска, как ожирение и курение. Повышение плотности капиллярной сети у пациентов на фоне эффективной антигипертензивной терапии позволяет предположить наличие причинно-следственной связи между центральным аортальным давлением и плотностью капиллярной сети, однако эти данные нуждаются в дальнейшем изучении [31].

Несмотря на значимые достижения в изучении характера поражения сосудов различного ка-

либра при АГ, число вопросов, на которые еще предстоит найти ответы, по-прежнему велико. Во-первых, нет количественных критериев изменения сосудов МЦР, объемных и скоростных характеристик микроциркуляции. Во-вторых, отсутствуют убедительные данные, которые позволили бы сказать, являются ли расстройства микроциркуляции причиной или следствием АГ. В-третьих, нет точных данных о взаимосвязи микроциркуляторных нарушений с поражением сосудов крупного и среднего калибра, то есть какой вклад вносят отклонения на уровне сосудов МЦР в изменение состояния стенки магистральных артерий (скоростные и амплитудные характеристики пульсовой волны). В-четвертых, имеет место разноречивый характер описаний особенностей сосудов МЦР у пожилых больных, необходимо уточнение влияния фактора возраста на состояние капиллярного кровотока. Наконец, не менее важен вопрос, чем обусловлены протективные эффекты антигипертензивных средств в отношении МЦР.

Патологические отклонения в системе микроциркуляции, изменения стенок крупных и средних артерий играют существенную роль в развитии таких состояний, как АГ, хроническая ишемическая болезнь сердца, мультифокальные атеросклеротические поражения сосудов, метаболический синдром. Таким образом, дальнейшее изучение состояния микроциркуляции и сосудов крупного и среднего калибра на различных этапах сердечно-сосудистого континуума является перспективным научным направлением, разработка которого может предоставить новые данные для более глубокого понимания происхождения различных симптомов заболевания и оказать помощь в дифференцированном подборе медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : Российские рекомендации (четвертый пересмотр) / И. Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
2. Канищева Е. М., Федорович А. А. Возможность оценки состояния микроциркуляторного русла и стенок крупных сосудов // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 1 (51). – С. 65–70.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин [и др.] / под общ. ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2005.
4. Масленникова О. М. Эластичность артерий: физиология, методы оценки и коррекция. – Иваново, 2008.
5. Микроциркуляция в кардиологии / В. И. Маколкин [и др.] / под общ. ред. В. И. Маколкина. – М. : Визарт, 2004.
6. Оценка жесткости магистральных артерий – новые перспективы неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза / Я. А. Орлова [и др.] // Терапевт. арх. – 2009. – № 81 (4). – С. 8–13.
7. Рябиков А. Н., Малютина С. К., Иванов С. В. Жесткость артериальной стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний // Материалы XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2007.
8. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией / А. Н. Рогоза [и др.]. – М. : Атмосфера, 2008.
9. A system for noninvasive measurement of arterial pulse velocity in different vascular territories / O. Infante

- [et al.] // Arch. Inst. Cardiol. Mex. – 1999. – Vol. 69, № 4. – P. 330–337.
10. Angiotensin II type 1 receptor-153 A/G and 1166 A/C gene polymorphisms and increase in aortic stiffness with age in hypertensive subjects / M. Lajemi [et al.] // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 407–413.
 11. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients / R. Asmar [et al.] // Blood Pressure. – 1995. – № 4. – P. 48–54.
 12. Aortic pulse wave velocity as marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blancer [et al.] // Hypertension. – 1993. – № 33. – P. 1111–1117.
 13. Aortic pulse wave velocity in young normotensives with a family history of hypertension / M. V. Rajzer [et al.] // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17, № 12. – P. 1821–1824.
 14. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension / S. Laurent [et al.] // Stroke. – 2003. – № 34. – P. 1203–1206.
 15. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study / P. Boutouyrie [et al.] // Hypertension. – 2002. – № 39. – P. 10–15.
 16. Arterial stiffness is associated with left ventricular diastolic function in patients with cardiovascular risk factors: early detection with the use of Cardio-Ankle Vascular Index and ultrasonic strain imaging / Y. Mizuguchi [et al.] // J. Cardiac. Fail. – 2007. – № 13. – P. 744–751.
 17. Avolio A. P. Pulse wave velocity and hypertension // Arterial and venous systems in essential hypertension / ed. M. Safar. – Boston, Mass : Martinus-Nijhoff, 1991. – P. 133–152.
 18. Cheng C., Daskalakis C., Falkner B. Capillary rarefaction in treated and untreated hypertensive subjects // J. Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. – 2008. – № 2. – P. 79–88.
 19. Correction of carotid augmentation index for heart rate in elderly essential hypertensives / C. D. Gatzka [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2001. – Vol. 4. – P. 573–577.
 20. Direct magnetic resonance determination of aortic distensibility in essential hypertension / L. M. Resnick [et al.] // Hypertension. – 1997. – Vol. 30. – P. 645–659.
 21. Endothelin gene variants and aortic and cardiac structure in never-treated hypertensives / M. Lajemi [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2001. – Vol. 14. – P. 755–760.
 22. Folkow B. Pathophysiology of hypertension: differences between young and elderly // J. Hypertens. – 1993. – № 11, Suppl. S. – P. 21–24.
 23. Folkow B., Grimby G., Thulesius O. Adaptive structural changes of the vascular wall in hypertension and their relation to the control of peripheral resistance // Acta Physiol. Scand. – 1958. – № 44. – P. 255–272.
 24. Gibbons G. H., Dzau V. J. The emerging concept of vascular remodeling // New Engl. J. Med. – 1994. – № 20. – P. 1431–1438.
 25. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology / G. Mancia [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – № 25 (6). – P. 1105–1187.
 26. Handa S. P., Wong J., Wolf H. K. The relationship of plasma norepinephrine levels and aortic distensibility in elderly with isolate systolic hypertension // Am. J. Hypertens. – 1995. – № 8. – P. 422–425.
 27. Harder D. R. Pressure-induced myogenic activation of cat cerebral arteries is dependent on intact endothelium // Circ. Res. – 1987. – № 60. – P. 102–107.
 28. Hypertension: increase of collagen biosynthesis in arteries but not in veins / K. Iwatsuki [et al.] // Science. – 1977. – № 198. – P. 403–405.
 29. Impaired endothelial function in hypertensive patients with target organ damage / J. Z. Xu [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2009. – № 23 (11). – P. 751–757.
 30. In vivo human brachial artery elastic mechanics: effects of smooth muscle relaxation / A. J. Bank [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 41–47.
 31. Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients / H. Debbabi [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2006. – № 19 (5). – P. 477–483.
 32. Influence of the arterial blood pressure and nonhaemodynamic factors on regional arterial wall properties in moderate essential hypertension / D. L. Duprez [et al.] // J. Hum. Hypertension. – 1996. – № 10. – P. 251–256.
 33. Kamiya A., Togava T. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery // Am. J. Physiol. – 1980. – № 239, Suppl. H. – P. 14–21.
 34. Laurent S., Boutouyrie P., Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness // Hypertension. – 2005. – № 45 (6). – P. 1050–1055.
 35. Left ventricular mass and arterial compliance: relation to coronary heart disease and its risk factors in South Indian adults / K. Kumaran [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 83, № 1. – P. 1–9.
 36. Lund-Johansen P. Haemodynamics of essential hypertension // Textbook of hypertension / ed. J. D. Swales. – Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1994. – P. 61–76.
 37. Mayet I., Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension // Heart. – 2003. – № 89. – P. 1104–1109.
 38. Microvascular rarefaction and tissue vascular resistance in hypertension / A. S. Greene [et al.] // Am. J. Physiol. – 1989. – № 256, Suppl. H. – P. 126–131.
 39. Mombouli J-V., Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – № 31. – P. 61–74.
 40. Mulvany M. J. The structure of the resistance vasculature in essential hypertension // J. Hypertens. – 1987. – № 5. – P. 129–136.
 41. Newby A. C., Zaltsman A. B. Molecular mechanisms in intimal hyperplasia // J. Pathol. – 2000. – № 190. – P. 300–309.
 42. Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease / J. N. Cohn [et al.] // Hypertension. – 1995. – Vol. 26. – P. 503–508.
 43. Plasma homocysteine, aortic stiffness and renal function in hypertensive patients / L. A. Bortolotto [et al.] // Hypertension. – 1999. – Vol. 34, № 4. – P. 837–842.
 44. Possible role of the vascular rennin-angiotensin system in hypertension and vascular hypertrophy / R. Morishita [et al.] // Hypertension. – 1992. – № 19, Suppl. II. – P. 62–67.

45. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analyses based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III / S. S. Franklin [et al.] // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 37. – P. 869–874.
46. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations / R. Asmar [et al.] // *Am. J. Hypertension*. – 2001. – № 14. – P. 91–97.
47. Regression of radial artery wall hypertrophy and improvement of carotid artery compliance after long-term antihypertensive treatment in elderly patients / X. Girerd [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 1064–1073.
48. Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension / T. Okura [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2007. – № 30. – P. 335–340.
49. Safar M. E., Levy B. I., Struijker-Boudier H. Current perspectives of arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases // *Circulation*. – 2003. – № 107 (22). – P. 2864–2869.
50. Sarzani R., Brecher P., Chobanian A. V. Growth factor expression in aorta of normotensive and hypertensive rats // *J. Clin. Invest.* – 1987. – № 83. – P. 1404–1408.
51. Schmid-Schonbein G. W. What relevance of microcirculation in cardiovascular disease? // *Microcirculation and cardiovascular disease*. – London, 2000. – P. 1–13.
52. Structural rarefaction of skin capillary in essential hypertension / T. F. Antonios [et al.] // *J. Hypertension*. – 1999. – № 33. – P. 998–1001.
53. Struicer-Boudier H. A. J. Microcirculation in hypertension // *European Heart J. Supplements*. – 1999. – Vol. 1, Suppl. L. – P. 32–37.
54. Struijker Boudier H. A. Arteriolar and capillary remodeling in hypertension // *Drugs*. – 1999. – № 59. – P. 37–40.
55. The age-related increase in arterial stiffness in augmented in phases according to the severity of hypertension / H. Tomiyama [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2004. – № 27. – P. 465–470.
56. Vascular remodeling / M. G. Mulvany [et al.] // *Hypertension*. – 1996. – № 28. – P. 505–506.
57. Vicaut E. Microcirculation and arterial hypertension // *Drugs*. – 1999. – № 58. – P. 1–10.

Случай из практики

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ САРКОМЫ ЮИНГА

И. В. Васин¹,
Ю. А. Ошурков¹,
Е. А. Готовкин¹,
А. С. Константинов^{2*},
Д. В. Своротнев³,
В. А. Васин³

¹ ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн», 153002, Россия, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

³ ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 5

РЕЗЮМЕ Описан случай редкой злокачественной опухоли костей – саркомы Юинга. Приведенный клинический случай соответствует данным научной литературы о высокой выживаемости больных с данной патологией в современных условиях.

Ключевые слова: саркома Юинга, диагностика, лечение, клинический случай, опухоли костей.

* Ответственный за переписку (*corresponding author*): e-mail: konstantinov2007@yandex.ru

Саркома Юинга – редкая злокачественная опухоль костей, состоящая из мелких однообразных круглых клеток [4]. Она составляет 6–8% всех первичных злокачественных новообразований костей, уступая по частоте миеломе, остео- и хондросаркоме. Это вторая по распространенности саркома костей и мягких тканей у детей. Мужчины заболевают в 1,4 раза чаще, чем женщины. Около 80% заболевших – лица моложе 20 лет, а пик заболеваемости приходится на второе десятилетие жизни. Крайне редко патология встречается после 30 лет [1, 6]. Распространенность опухоли среди детей составляет 3,4 случая на 1 млн. У 40% больных выявляется взаимосвязь с предшествующей травмой [2]. Опухоль преимущественно локализуется в диафизах и метадиафизах длинных трубчатых костей (бедренная – в 20,8% случаев, малоберцовая – в 12,2%, плечевая и большеберцовая – в 10,6% каждая), но может встречаться и в костях таза, позвонках (чаще поясничный отдел),

лопатках, ребрах, костях черепа и др. [2, 3]. Отмечается зависимость между локализацией опухоли и наличием в кости красного костного мозга. Так, если саркома Юинга развивается в третьем десятилетии жизни или позже, то локализуется преимущественно в костях таза и позвонках [4].

Клинически опухоль проявляется болью в месте патологического процесса, ремиттирующей лихорадкой (до 38°C), анемией и повышением скорости оседания эритроцитов. Обнаружение при оперативном вмешательстве в костномозговом канале или субпериостально распадающейся серо-желтой массы с гноевидным отделяемым в сочетании с неспецифическими клиническими симптомами обуславливает необходимость дифференцировать саркому Юинга и гнойный остеомиелит [1, 4, 5, 6]. Диагностика затрудняется вариативностью внешнего вида опухолевой ткани и особенностей роста. В опухолевой ткани

THE PECULIARITIES OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR EWING SARCOMA

Vasin I. V., Oshurkov Yu. A., Gotovkin E. A., Konstantinov A. S., Svorotnev D. V., Vasin V. A.

ABSTRACT The case of rare osseous tumor – Ewing sarcoma – is described. The peculiarities and clinical course of the disease in the patient are marked. The rare manifestations are as follows: primary growth of the tumor in the neck of the femur and development of pathological fracture. Metastases into kidneys which are revealed in the patient are not described in the reports available.

Key words: Ewing sarcoma, diagnosis, treatment.

могут встречаться кровоизлияния и кисты. Она может распространяться по костномозговым пространствам, не разрушая трабекул, или диффузно инфильтрировать кортикальную пластинку при распространении по гаверсовым каналам, а также формировать узлы, в которых костная ткань полностью разрушена. Но в большинстве случаев опухоль пенетрирует надкостницу и прорастает в мягкие ткани [4]. Несмотря на деструкцию кости, патологические переломы возникают лишь в 5% случаев [1]. Рентгенологически выявляется диффузная деструкция кости (по типу «изъеденной молью»), что часто сочетается с реактивным слоистым утолщением надкостницы (по типу «луковичной шелухи»). Прогрессирующая деструкция костной ткани характеризуется появлением рентгенологической картины «мыльных пузырей» [4–6]. Нередко рентгенологические размеры опухоли не соответствуют ее истинному объему и могут быть меньше него [1]. В точной оценке распространенности опухоли в кости и мягких тканях помогает магнитно-резонансная и компьютерная томография [6].

В большинстве случаев микроскопически опухоль представлена тесно расположенными, однообразными круглыми клетками небольших размеров, с круглым равномерно базофильным ядром, окруженным тонким ободком бледно-эозинофильной цитоплазмы. Нечеткая очерченность клеточных цитоплазматических мембран местами создает картину синцития. Малое количество митозов, как и отсутствие межклеточного матрикса, наличие ШИК-положительных гранул гликогена в цитоплазме опухолевых клеток являются диагностически важными особенностями саркомы Юинга [1, 4–6]. Хотя возможны своеобразные варианты, отличающиеся большей выраженностью клеточного полиморфизма, крупными опухолевыми клетками, четко выраженным ядрышком, отсутствием внутриклеточного гликогена и наличием веретеновидных клеток, расположенных преимущественно в периферических отделах опухоли [1].

Для достоверной диагностики саркомы Юинга на современном этапе используются цитогенетические и иммунологические методы. Первые включают определение транслокации t (11; 22) (q24; q12) и типа слияния экзонов EWS/ETS (в 85% тип EWS/FLI1). Ко вторым относятся определение молекул CD99 на мембранах клеток, выявление виментина в цитоплазме, а также отрицательные пробы на цитокератин и S100. Электронная микроскопия выявляет неспецифические клеточные ультраструктуры, что позволяет отдифференцировать саркому от нейробластомы (нейросекреторные гранулы с плотным центром), карциномы (плотные контакты), рабдомиосаркомы (саркоме-

ры), лимфомы (отсутствие гликогена) [5, 6]. При необходимости подтвердить неожиданный или не соответствующий клиническим данным результат рекомендуется использовать несколько диагностических методов [6].

В последние годы прогноз для пациентов с саркомой Юинга стал менее пессимистичным в связи с применением новых комбинированных методов лечения (химиотерапия с лучевой терапией и/или оперативным удалением опухолевой ткани) [4, 6]. Пятилетняя выживаемость возросла с 5 до 41%, а в некоторых случаях и до 75% [4]. Важными факторами, влияющими на прогноз, являются стадия, анатомическая локализация и размеры опухоли. Саркомы с метастазами на момент диагностики (в костях, легких), тяжелыми системными проявлениями, располагающиеся в проксимальных частях конечностей или осевой части скелета, а также крупных размеров имеют плохой прогноз [3, 5, 6]. Прогностическую информацию, помимо диагностической, также дает определение типа слияния экзонов EWS/ETS. Среди опухолей с типом слияния EWS/FLI1 наиболее часто встречается так называемый 1-й тип слияния генов (при котором 7-й экзон EWS сливается с 6-м FLI1). Сообщают, что он коррелирует с лучшим прогнозом, чем другие, реже встречающиеся типы слияния [5, 6].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной 19 лет поступил в травматологическое отделение Ивановского областного госпиталя для ветеранов войн 17 ноября 2000 г. с диагнозом: «Закрытый субкапитальный перелом левого бедра со смещением. Болевая сгибательная контрактура левого тазобедренного сустава».

До поступления отмечал нарастающие боли в области левого тазобедренного сустава в течение двух месяцев. Без эффекта лечился в хирургических отделениях двух городских больниц. С 10 ноября 2000 г. передвигался на костылях. Травму отрицает. 15 ноября 2000 г. при резком движении почувствовал резкую боль и невозможность опоры на конечность.

В стационаре выполнена иммобилизация перелома скелетным вытяжением. Проводились консультации терапевта, фтизиатра, гематолога для исключения патологии. Выполнялась компьютерная томография области тазобедренного сустава, на которой обнаружен в проекции шейки левого бедра участок пониженной плотности 3,5 × 2,5 × 2 см с признаками разрушения по типу лизиса головки и шейки бедра (рис. 1). Заключение: «Патологический перелом шейки левого бедра вследствие туберкулезного или онкологичес-



Рис. 1. Деструктивные изменения кости литического типа в головке и шейке левого бедра



Рис. 2. Обширные очаги некрозов опухолевой ткани с признаками остеолиза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

кого процесса». 29 ноября 2000 г. произведена пункционная биопсия из патологического очага. На гистологическое исследование присланы мелкие костные фрагменты. Гистологическое заключение: «Фрагменты губчатой кости без признаков остеолизиса. В костномозговых полостях картина диффузного некроза с небольшим количеством обломков ядер и островками сохранившихся трудно дифференцируемых клеток в состоянии некробиоза. На фоне выраженных некротических изменений костного мозга выявляются единичные жировые клетки. Выраженные некротические изменения не позволяют достоверно верифицировать диагноз. Нельзя исключить опухолевую природу некроза». 26 декабря 2000 г. выполнена операция – резекция проксимального отдела бедра, эндопротезирование протезом Сиваша. В ходе операции выявлен очаг деструкции бедра, заполненный тканью типа «рыбьего мяса», взят материал на гистологическое исследование в виде фрагментов мягкой серо-розовой отечной ткани и кусочков губчатой кости общими размерами 5 \times 6 см. Результаты интраоперационной биопсии: «Злокачественная опухоль, больше данных за саркому Юинга». Гистологическое заключение: «Саркома Юинга с выраженными некротическими изменениями» (рис. 2, 3).

В послеоперационном периоде с 3 января 2001 г. отмечались признаки гепатита. УЗИ органов брюшной полости выявило признаки метастазов в правой почке и подвздошных лимфатических узлах. Выполнена пункция паховых лимфатических узлов, где обнаружены саркоматозные клетки. Исключена инфекционная природа гепатита, обнаружено увеличение парааортальных лимфатических узлов с механическим сдавлением желчевыводящих путей.

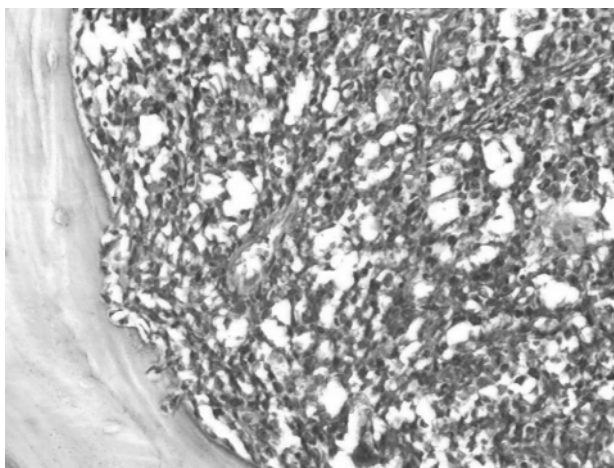


Рис. 3. Диффузное разрастание мономорфных мелких и полигональных опухолевых клеток с гиперхроматозом ядер. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 600$

15 января 2001 г. пациент переведен в химиотерапевтическое отделение областного онкологического диспансера с диагнозом: «Саркома Юинга левого бедра IV ст. Патологический перелом шейки левого бедра. Метастазы правой почки, левых паховых, подвздошных и парааортальных лимфатических узлов». В онкологическом диспансере в январе и марте проведено два курса полихимиотерапии доксорубицином и циклофосфаном с положительным эффектом.

Наблюдался у онколога 1 раз в год. В течение первых 2 лет была установлена I группа инвалидности, затем в течение 1 года – II, затем – III. При диспансерном осмотре в поликлинике онкологического диспансера в марте 2009 г. рецидива не выявлено, инвалидность снята. В настоящее время работает по специальности – печатником.

При оценке приведенного случая обращают на себя внимание некоторые особенности локализации и клинического течения саркомы Юинга. Первичный рост опухоли в шейке бедренной кости и развитие патологического перелома относят к редким проявлениям данной саркомы. Метастазы в почки не упоминаются в научной литературе. Несмотря на сочетание неблагоприятных для

прогноза факторов, а именно проксимальной локализации опухолевого процесса, наличия на момент диагностики органных и распространенных лимфоузелистых метастазов, комбинированное лечение (хирургическое + химиотерапия) оказалось эффективным. Отсутствие рецидивов саркомы спустя 8 лет позволяет говорить о полном выздоровлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Атлас патологии опухолей человека. – М., 2005. – С. 76, 162–163.
2. Lanzkowsky P. Pediatric hematology and oncology. – New York, 2000.
3. Orthopaedia : Collaborative Orthopaedic Knowledgebase. Ewing Sarcoma. – URL: <http://www.orthopaedia.com>.
4. Rubin R., Strayer D. S. Rubin's Pathology: Clinico-pathologic Foundations of Medicine. – Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – P. 1130.
5. Tadrous P. J. Diagnostic Criteria Handbook in Histopathology: A Surgical Pathology Vade Mecum. – John Wiley & Sons, Ltd., 2007. – P. 58, 335–336.
6. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. – IARC Press Lyon, 2002. – P. 298–300.

Краткие сообщения

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: СВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О. Б. Ершова^{1*}, доктор медицинских наук,
А. А. Баранов², доктор медицинских наук,
И. В. Новикова³,
К. Ю. Белова¹, кандидат медицинских наук,
А. В. Назарова¹,
Н. Е. Абайтова², кандидат медицинских наук

¹ ГУЗ Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. В. Соловьева», 150003, Россия, г. Ярославль, ул. Загородный сад, д. 11

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

³ ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», 150062, Россия, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7.

Ключевые слова: интерлейкин-6, интерлейкин-17, остеопороз, сердечно-сосудистые болезни.

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

В развитии и прогрессирования постменопаузального остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний, согласно некоторым данным, существует ряд общих патогенетических звеньев, одним из которых является выработка различных провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-6 и ИЛ-17, однако посвященные этой проблеме научные работы немногочисленны и результаты их противоречивы.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровней ИЛ-6 и ИЛ-17 у женщин в постменопаузе и оценка связи этих показателей с изменениями минеральной плотности костной ткани (МПК) и наличием сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследование были включены 172 женщины старше 50 лет с длительностью менопаузы более 1 года. Основную группу составили 132 пациентки (средний возраст – $62,5 \pm 5,2$ года), имевшие верифицированную сердечно-сосудистую пато-

логию (артериальную гипертензию и/или ИБС). В группу контроля вошли 40 женщин (средний возраст – $61,4 \pm 4,2$ года) без клинических и инструментальных признаков патологии сердечно-сосудистой системы.

Определение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-17 в сыворотке крови осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Bender MedSystems» (Австрия). Выполнялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на остеоденситометре «Hologic» QDR 4500C Elite (США, 2002). Оценка результатов проводилась по классификации ВОЗ (2000).

В основной группе концентрация ИЛ-6 варьировала от 0 до $14,44$ пг/мл и в среднем ($M \pm \sigma$) составила $0,57 \pm 1,89$ пг/мл, что достоверно выше, чем в группе контроля ($0,06 \pm 0,13$ пг/мл, $p < 0,001$).

LEVEL OF INTERLEUKIN-6 AND INTERLEUKIN-17 IN POSTMENOPAUSAL WOMEN: CORRELATION WITH INDICES OF MINERAL DENSITY OF OSSEOUS TISSUE AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Ershova O. B., Baranov A. A., Novikova I. V., Belova K. Yu., Nazarova A. V., Abaitova N. E.

Key words: interleukin-6, interleukin-17, osteoporosis, mineral density of osseous tissue, cardiovascular diseases.

Значения ИЛ-17 в основной группе колебались от 0 до 7,60 пг/мл, составляя в среднем ($M \pm \sigma$) $0,36 \pm 1,17$ пг/мл, что также было достоверно выше, чем в группе сравнения ($0,04 \pm 0,08$ пг/мл, $p < 0,001$).

Значения ИЛ-6 и ИЛ-17 не коррелировали между собой ни в основной группе, ни в контрольной ($r = 0,25$, $p > 0,05$).

При изучении зависимости уровня ИЛ от показателей МПК в поясничном отделе позвоночника выявлена тенденция (однако статистически недостоверная) к увеличению концентрации ИЛ-6 и, напротив, к снижению значений ИЛ-17 у больных с остеопорозом и остеопенией по сравнению с аналогичными показателями у пациенток с нормальной МПК. При проведении подобного анализа в зависимости от МПК в проксимальном отделе бедренной кости подобные закономерности не прослеживались. Данные других авторов, изучавших рассматриваемые зависимости, неоднозначны.

В основной группе не отмечено корреляции уровня ИЛ-6 с длительностью постменопаузы, концентрацией 17-эстрадиола и С-концевых телопептидов ($p > 0,05$). При этом концентрация 25(ОН)-витамина D находилась в обратной зависимости от значений ИЛ-6 ($r = -0,27$, $p < 0,05$).

В основной группе выявлена также достоверная обратная зависимость между значениями ИЛ-17 и концентрацией 17-эстрадиола, С-концевых телопептидов и 25(ОН)-витамина D (соответственно $r = -0,27$, $p < 0,05$; $r = -0,31$, $p < 0,05$; $r = -0,29$, $p < 0,05$). Не отмечено связи концентрация ИЛ-17 с длительностью менопаузы ($r = 0,09$, $p > 0,05$).

В целом результаты данного исследования свидетельствуют об участии ИЛ-6 и ИЛ-17 в развитии сердечно-сосудистой патологии у женщин в постменопаузе, а также в формировании остеопенического синдрома с преимущественным поражением позвоночника.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА МИРИЗЗИ

А. К. Гагуа, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8
ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России», 603105, Россия, г. Нижний Новгород, Нижневолжская наб., д. 2

Ключевые слова: синдром МириZZи, механическая желтуха, хирургическое лечение.

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

Аргентинский хирург Пабло Луис МириZZи (P. L. Mirizzi) впервые в 1948 г. сообщил о холецистохоледохоальной фистуле при остром калькулёзном холецистите (Mirizzi P. L., 1948). При этом наблюдалась обструкция общего желчного протока (sindromedelconductohepatico) конкрементом, пролабированным из желчного пузыря через его разрушенную шейку и пузырьный проток с возникновением механической желтухи (МЖ). Поэтому эта патология стала обозначаться синдромом МириZZи (СМ).

Являясь одним из тяжёлых осложнений желчнокаменной болезни, СМ остаётся сложной проблемой билиарной хирургии (Гальперин Э. И. и др., 2006; Yonetci N. et al., 2008; Mithani R. et al., 2008). СМ, как правило, отягощён холангитом, МЖ и печёночной недостаточностью, чаще встречаясь у лиц пожилого и старческого возраста, поэтому результаты его лечения нередко остаются неудовлетворительными.

Целью данной работы стала оценка хирургической тактики при СМ.

Проанализированы результаты лечения 28 больных с СМ, которые составили 0,9% всех оперированных нами больных с МЖ. Среди пациентов было 23 женщины (82,1%) и 5 мужчин (17,9%) в возрасте от 47 до 93 лет (в среднем $68 \pm 1,4$ года). Во всех случаях имела место МЖ, а в 9 (32,1%) желтуха сопровождалась клиническими проявлениями холангита.

Проводилось исследование биохимических показателей крови, подтверждающих наличие холестаза и цитолиза: аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранс-

пептидазы (ГГТП) и др. Прежде всего больным выполнялось УЗИ, а затем компьютерная томография. На основании комплексного клиничко-инструментального обследования и статистического анализа оценивалась тяжесть состояния больных по шкале ASA.

Оперативное вмешательство осуществлено у 25 пациентов. При этом у 9 человек операция проводилась в один этап. У 16 больных с уровнем билирубина, превышающим 200 мкмоль/л (критический уровень), и выраженной печёночной недостаточностью как первый этап произведена предоперационная билиарная декомпрессия. При этом с помощью ретроградных эндоскопических технологий она выполнена лишь в 4 случаях. Проводилась эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия и назобилиарное дренирование. У остальных 13 человек осуществляли чрескожную чреспечёночную холангиостомию сроком до 8 дней. Затем на втором этапе больные были оперированы. 3 человека в возрасте старше 85 лет в связи с наличием тяжёлых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации оперированы не были. Первоначально им проведена чрескожная чреспечёночная холангиостомия. Один из них умер от холангита и полиорганной недостаточности на фоне декомпенсированного цирроза печени. Остальным 2 больным выполнены мини-инвазивные вмешательства: одному установлен пластиковый стент антеградным способом, а второму – чрескожное наружно-внутреннее дренирование.

Осуществлялись следующие виды оперативных вмешательств: холецистэктомия (ХЭ), удаление конкрементов, пластика дефекта общего желчного протока (ОЖП) дезэпителизированным фраг-

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR MIRIZZI SYNDROME

Gagua A. K.

Key words: Mirizzi syndrome, mechanical jaundice, surgical treatment.

ментом стенки желчного пузыря, холедохотомии (вне зоны свища), дренирование ОЖП по Керру – в 13 случаях; ХЭ, ушивание свищевого хода, холедохотомия дренирование ОЖП по Керру – в 7; ХЭ, пластика дефекта ОЖП, наложение холедохоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки – в 5. Из 25 оперированных умерло 4 (16%). Причины летальных исходов: холангит и холангиогенные абсцессы печени – в 2 случаях, острая печеночная недостаточность – в 1; тромбоэмболия лёгочной артерии – в 1.

При выполнении ХЭ в стенке ОЖП на месте пузырьно-холедохеального свища возникает дефект, размеры которого зависят от величины конкремента, вызвавшего пролежень. Это определяет вид оперативного вмешательства. При больших дефектах во время ХЭ оставляется фрагмент задней стенки желчного пузыря, который подвергается деэпителизации. Затем этим фрагментом

проводится пластика внепеченочных желчных протоков. При больших дефектах в их стенке после пластики дополнительно выполняется холедохоеюноанастомоз с выделенной петлей по Ру. При небольших дефектах проводится ушивание и дренирование ОЖП по Керу.

Следовательно, СМ является одним из тяжелых осложнений желчнокаменной болезни, а его лечение остается сложной проблемой. Основная причина его возникновения – длительное или атипичное течение желчнокаменной болезни, а также необоснованный отказ от своевременной операции. При госпитализации прежде всего необходима дооперационная диагностика СМ. При холангите, высоких цифрах билирулина показано предоперационное, преимущественно антеградное билиарное дренирование. Вторым этапом проводится оперативное вмешательство.

ПРИМЕНЕНИЕ МИНИ-ИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК В ЛЕЧЕНИИ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ, ОСЛОЖНЁННОЙ БРОНХОПЛЕВРАЛЬНЫМ СВИЩОМ

Ю. Н. Колбашова¹,
Р. М. Евтихов², доктор медицинских наук

¹ ГБОУВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Россия, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

² ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, 603001, Россия, г. Нижний Новгород, Нижневолжская набережная, д. 2

Ключевые слова: видеоторакоскопия, бронхоплевральный свищ, бронхоокклюзия, сочетанные эндоскопические методики.

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

Хирургическое лечение эмпиемы плевры, осложнённой бронхоплевральным свищом, остаётся сложной проблемой. Летальность при этом заболевании составляет 7,2–28,3%. Открытые оперативные вмешательства характеризуются травматичностью и высокой частотой осложнений. Современным направлением в лечении пиопневмоторакса становится применение мини-инвазивных технологий. Однако выполняемые видеоторакоскопические и эндобронхиальные вмешательства имеют существенные недостатки.

Проанализированы результаты лечения 130 больных с эмпиемой плевры, осложнённой бронхиальным свищом (108 мужчин (83,08%) и 22 женщины (16,92%) в возрасте от 16 до 79 лет (в среднем $46,46 \pm 1,23$ года)). Первую группу составили 42 пациента (32,31%), у которых выполнялась только видеоторакоскопия. Вторая группа включала 45 человек (34,62%), лечение которых осуществлялось с помощью бронхоокклюзии. Третья группа представлена 43 больными (33,07%), у которых проводилась бронхоокклюзия в сочетании с видеоторакоскопией.

При обследовании больных использовалась интегральная шкала оценки тяжести синдромных

нарушений SAPS, которая учитывает 15 клинических и лабораторных показателей. По этой шкале не выявлено преобладания ни одной из групп по прогнозируемому уровню летальности ($p > 0,05$).

При неадекватной санации плевральной полости ввиду наличия густого гнойно-фибринозного содержимого и/или секвестров, множественных внутриплевральных осумкований, выполнялась видеоторакоскопия. При выраженном воздухоистечении и коллапсе лёгкого на фоне адекватного дренирования полости эмпиемы осуществляли бронхоокклюзию.

Среди благоприятных исходов лечения бронхиальных свищей следует отметить выздоровление и локальный пневмосклероз, не требовавший оперативного лечения (табл.). Функционирование свища являлось показанием к открытой операции.

Применение сочетанных эндоскопических методик улучшает показатели лечения пациентов с бронхоплевральным свищом, поскольку бронхоокклюзия и видеоторакоскопия захватывают все звенья патологического процесса в плевральной полости и в трахеобронхиальном дереве.

MINIINVASIVE TECHNIQUES IN THE TREATMENT FOR PYOTHORAX WITH BRONCHOPLEURAL FISTULA COMPLICATION

Kolbashova Yu. N., Evtikhov R. M.

Key words: videothoracoscopy, bronchopleural fistula, bronchoocclusion, combined endoscopic techniques.

Таблица. Результаты применения эндоскопических методик у пациентов в зависимости от продолжительности эмпиемы плевры

Длительность эмпиемы плевры	Число пациентов, абс. (%)											
	с клинико-рентгенологическим выздоровлением			с локальным пневмосклерозом			с сохранением бронхоплеврального свища			с летальным исходом		
	в 1-й группе	во 2-й группе	в 3-й группе	в 1-й группе	во 2-й группе	в 3-й группе	в 1-й группе	во 2-й группе	в 3-й группе	в 1-й группе	во 2-й группе	в 3-й группе
До 1 мес.	6 (14,28)	9 (20)	13 (30,24)***	4 (9,52)	11 (24,44)*	8 (18,60)	5 (11,91)*	1 (2,22)	–	3 (7,14)	–	–
1–2 мес.	3 (7,14)	2 (4,44)*	4 (9,30)	2 (4,76)	8 (17,78)*	5 (11,63)	8 (19,05)	5 (11,11)*	4 (9,30)	–	1 (2,22)	–
Более 2 мес.	2 (4,76)**	1 (2,22)**	3 (6,98)**	4 (9,52)	4 (8,89)**	4 (9,30)	5 (11,91)	3 (6,67)	2 (4,65)	–	–	–
Всего	11 (26,19)	12 (26,67)	20 (46,52)	10 (23,80)	23 (51,11)	17 (39,53)	18 (42,86)	9 (20)	6 (13,95)	3 (7,14)	1 (2,22)	–

Примечание. Статистическая значимость различий $p < 0,05$: * – между 1-й и 2-й группами, ** – между 2-й и 3-й группами, *** – между 1-й и 3-й группами; * – между пациентами с длительностью эмпиемы менее 1 и 1–2 мес., ** – между пациентами с длительностью эмпиемы менее 1 и более 2 мес.

Юбилей

К 75-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Е. М. БУРЦЕВА

2 мая 2012 г. исполнилось 75 лет со дня рождения выдающегося ученого и клинициста, заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАМН, доктора медицинских наук, профессора Евгения Михайловича Бурцева.

Е. М. Бурцев с отличием окончил лечебный факультет Ивановского государственного медицинского института. В 1966 г. в Московском НИИ психиатрии МЗ РСФСР защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Исследование в динамике некоторых показателей функционального состояния коры надпочечников у больных с нарушением мозгового кровообращения», а в октябре 1975 г. – докторскую диссертацию на тему: «Нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте».

В 1979 г. в Иркутске Е. М. Бурцев организовал институт усовершенствования врачей и в течение 8 лет являлся его ректором (а также заведовал кафедрой нервных болезней).

В 1988 г. он был избран ректором Ивановского государственного медицинского института и заведующим кафедрой неврологии и нейрохирургии. Под его руководством существенно улучшилась материальная база вуза, были организованы научно-исследовательский центр, институт «Здоровье семьи» под эгидой ЮНЕСКО, консультативная поликлиника и многопрофильная клиника, факультет высшего сестринского образования и довузовской подготовки, филиал в г. Владимире. Неоценим его вклад в восстановление вуза после пожара 1996 г.

Е. М. Бурцев вел активную научную и педагогическую деятельность. Его яркие, глубокие лекции вызывали большой интерес не только у студентов и слушателей ФДППО, но и у научных работников. Ученики Евгения Михайловича трудятся в клиниках по всей России. Под его руководством выполнены 6 докторских и 22 кандидатские диссертации.

Он создал новое научное направление в клинической неврологии – возрастную ангионеврологию, рассматривающую в единстве физиологию и патологию мозгового кровообращения уже в антен- и перинатальном периодах, а затем у детей,

подростков, взрослых людей молодого, среднего и пожилого возраста. Им изучена роль сосудистого фактора в происхождении ряда распространенных патологических состояний – доброкачественной внутричерепной гипертензии у детей, эпилепсии, отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы. Предложена классификация дисциркуляторной энцефалопатии и клиническая характеристика многих хронических цереброваскулярных заболеваний – болезни Гаккебуша – Гейера – Геймановича, сосудистого паркинсонизма, болезни Бинсвангера, сосудистых деменций, постинсультных состояний.

Разработанные Е. М. Бурцевым методы математического моделирования и прогнозирования состояния сосудистой реактивности позволили существенно повысить эффективность лечения больных с церебральными ишемиями с помощью как традиционно применяемых, так и новых вазоактивных препаратов.

За годы работы Е. М. Бурцева ректором увеличилось число программных исследований в рамках международного сотрудничества с США, Германией, Швейцарией, Швецией, Англией, Италией и другими странами.

Много сил Е. М. Бурцев отдавал заботе о больных, инвалидах, пожилых людях, нуждающихся в медицинской и материальной помощи. В 1989 г. он создал и возглавил ивановское отделение Российского фонда «Милосердие и здоровье».

Е. М. Бурцев являлся заместителем председателя Всероссийского научного общества неврологов, вице-президентом международной ассоциации неврологов Германии и СНГ, а также ассоциации «Здоровье миру», членом редакционной коллегии «Журнала неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова», главным редактором журнала «Вестник Ивановской медицинской академии», членом редакционных советов журналов «Новости медицины и фармакологии», «Владимирский медицинский журнал».

Он автор около 320 научных работ, в том числе 8 монографий, которые стали настольными книгами не только для неврологов, но и для терапев-

тов, педиатров, организаторов здравоохранения. Наиболее известны научной общественности «Нарушение мозгового кровообращения» (1978), «Основные механизмы адаптации» (1993), «Ангионеврология детского возраста» (1995).

В 1987 г. Е. М. Бурцев стал лауреатом премии им. В. М. Бехтерева за монографию «Отдаленный период военной черепно-мозговой травмы».

В январе 1993 г. он избран членом-корреспондентом Российской академии медицинских наук. С 1994 г. являлся академиком и членом президиума Академии медико-технических наук. С 1995 г. – действительный член Нью-Йоркской академии наук. Удостоен почетных званий «Заслуженный деятель науки РФ» (1991), «Почетный работник высшего образования» (1997).

В 1998 г. Указом Президента РФ награжден Орденом Дружбы. В 1997 г. в Швейцарии ему вручена международная награда «Эртсмейкер» («Человек, определяющий лицо планеты») в номинации «За мудрость и гибкость политики управления».

Тяжелая болезнь в мае 1999 г. прервала жизненный и профессиональный путь Евгения Михайловича Бурцева. Неоценим его вклад в развитие отечественной неврологии. Ум и талант, образованность и интеллигентность – эти качества, соединенные вместе, составляли основу личности Е. М. Бурцева. Истинный памятник ему воздвигли в своих сердцах практические врачи и пациенты, обязанные ему здоровьем и жизнью.

*Коллектив кафедры неврологии
и нейрохирургии, кафедры неврологии
и нейрохирургии ФДППО ГБОУ ВПО
«Ивановская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации*

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 именуемым «Автор».

1. К опубликованию принимаются статьи, соответствующие тематике журнала.
 2. Статьи следует направлять в Редакцию по почтовому адресу:

153012, г.Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8, ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, редакционно-издательский отдел (каб. 220, 203, тел.: (4932) 32-95-74) или по электронному адресу: ioivgma@mail.ru
 3. Статью (или сопроводительное письмо) должны подписать все авторы. В случае передачи статьи в Редакцию по электронной почте к отправлению должна быть приложена сканированная копия первой страницы статьи (или сопроводительного письма) с подписями авторов.
 4. Представляемые материалы должны содержать следующую информацию: название статьи, полные имена, отчества, фамилии авторов. Сведения о каждом авторе: ученая степень, полное официальное название учреждения или отдела (кафедры, лаборатории), где автор работает, полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
 5. В обязательном порядке следует указать полные фамилию, имя и отчество автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон, адрес электронной почты (e-mail). При опубликовании статьи данный автор будет указан как ответственный за переписку с читателями.
 6. Все представляемые в журнал материалы направляются Редколлегией экспертам в области обсуждаемой в статье темы для независимой (анонимной) научной экспертизы (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.
 7. Редколлегия оставляет за собой право проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статью, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
 8. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
 9. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
 10. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
 11. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
 12. 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.
 13. 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.
 14. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.
 15. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
 16. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
 17. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
 18. 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 машинописных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы) без учета резюме,

- таблиц, иллюстраций, списка литературы). Объем описания клинического случая (заметок из практики) не должен превышать 4 страниц, лекции и обзора литературы – 10 страниц, краткого сообщения – 2 страниц.
20. Статьи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: обоснование актуальности исследования, цель работы, описание материалов и методов исследования, обсуждение полученных результатов, выводы. Статьи, представляемые в разделы «Организация здравоохранения», «Проблемы преподавания», «Обмен опытом (в помощь практическому врачу)», «Обзор литературы», «Случай из практики», «Страницы истории», «Краткие сообщения» могут иметь произвольную структуру. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.
 21. В редакцию представляются два печатных экземпляра статьи и одновременно электронный вариант (текст и иллюстрации), при подготовке которого запрещается использование жирного шрифта (для выделения важной информации использовать курсив). Электронный и печатный варианты должны быть идентичны!
 22. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman 14 кегля через 1,5 интервала на одной стороне листа, ширина полей 2 см слева, справа, сверху и снизу. Нумерация страниц обязательна.
 23. Резюме печатается на отдельной странице, где дублируются название статьи, фамилии и инициалы авторов, их ученые степени, полное название и адрес учреждений и отделов, откуда вышла работа. Резюме содержит краткое описание цели исследования, материалов и методов, результатов, рекомендаций. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Объем резюме должен составлять не более 100–150 слов. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов статьи и сокращенное название статьи для оформления колонтитулов (не более чем на 40 знаков). Редакция будет благодарна авторам за предоставление, помимо обязательного резюме на русском языке, также и английского его перевода.
 24. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь номер, название, заголовок колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. В таблицах должна быть четко указана размерность показателей. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены и соответствовать таковым в тексте. Текст, в свою очередь, не должен повторять содержание таблиц. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждую таблицу там, где комментируется ее содержание.
 25. Фотографии должны быть в оригинале или в электронном виде в формате «TIFF» с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
 26. Графики, схемы и рисунки принимаются на бумаге и в электронном варианте в форматах «MS Excel», «MS PowerPoint». Графики, схемы и рисунки должны быть пронумерованы, иметь название и, при необходимости, примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заливок). В случае сравнения диаграмм следует указывать достоверность различий. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждый график, схему и рисунок там, где комментируется их содержание. В случае представления в Редакцию оригиналов фотографий (в бумажном виде, без электронного варианта) на лицевой их стороне должны быть нанесены символы, стрелки или другие обозначения. На оборотной стороне обоих экземпляров мягким карандашом надписывается фамилия автора (только первого), номер рисунка, обозначение верха рисунка.
 27. При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов.
 28. Статья должна быть тщательно выверена автором: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В заголовке работы и резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.
 29. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены.
 30. При описании методов исследования указания на авторов должны сопровождаться ссылками на их работы, в которых эти методы были описаны. Эти работы должны быть обязательно включены в список литературы.
 31. Библиографические источники нумеруются в алфавитном порядке. Библиографическое описание литературных источников дается полностью в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008: для книг – фамилии авторов, их инициалы, полное название книги, место и год издания; для журнальных статей и материалов, опубликованных в сборниках – фамилии авторов, их инициалы, полное название статьи, журнала, год, том, страницы. Не следует использовать сокращения названий сборников и журналов. Сокращения библиографического описания до «Указ. соч.» или «Там же» не допускаются. В список литературы не включаются диссертационные работы и авторефераты. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.
 32. В библиографическом описании полный перечень авторов указывается, если общее число авторов не превышает трех человек. Если число авторов более трех, приводится сначала название работы, а потом после знака «косая черта» (/) – фамилия только первого автора, после которой для отечественных публикаций необходимо вставить «[и др.]», для зарубежных публикаций – «[et al.]».
 33. Ссылки на источники в тексте статьи оформляются в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в приставительном списке литературы. Упомянутые в статье авторы должны быть приведены обязательно с инициалами, расположенными перед фамилией. Фамилии иностранных исследователей указываются в их оригинальном виде, латиницей (кроме тех случаев, когда их работы переведены на русский и имеется общепринятая запись фамилии кириллицей).

ISSN 1606-8157

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

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

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

Volume 17

2

2012

Editorial Board

Editor-in-Chief E.V. BORZOV
Editor V.V. CHEMODANOV
Associate Editor O.A. NAZAROVA

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

Editorial Council

Chairman R. R. SHILYAEV

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

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

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