

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 16**

**4**

**2011**

## 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](mailto: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 20.12.2011 г. Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 8,8.  
Тираж 500 экз. Заказ № 233

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

### Organization of Health Care

**Руженская Е. В.**

Социально-гигиеническая характеристика медицинского персонала учреждений психиатрического профиля 5

**Ruzhenskaya E. V.**

Sociohygienic characteristics of medical personnel in psychiatric hospitals

**Сысоев П. Г.**

Оценка социально-психологического состояния врачей терапевтического профиля амбулаторной службы 10

**Sysoev P. G.**

Evaluation of sociopsychological status in therapists of ambulatory clinic

**Куксенко В. М., Чумаков А. С., Трофимов В. В., Халецкий И. Г., Арсеенкова О. Ю., Черкашина Е. М., Сазанов В. В., Осипов М. Ю.**

Анализ социально-гигиенических факторов, влияющих на профилактику стоматологической патологии беременных 14

**Kuksenko V. M., Chumakov A. S., Trofimov V. V., Khaletsky I. G., Arsenenkova O. Yu., Sazanov V. V., Osipov M. Yu.**

Prevention of stomatologic pathology in pregnant: analysis of sociohygienic factors influence

### Вопросы общей патологии

### Problems of General Pathology

**Сорокина В. В.**

Генетические варианты CYP 2D6 и CYP 2C19 и риск острого отравления наркотическими анальгетиками 17

**Sorokina V. V.**

CYP 2D6 and CYP 2C19 genetic variants and risk of acute poisoning by narcotic analgetics

**Шевырин А. А., Кустов А. В., Гусакова О. В., Стрельников А. И., Березин Б. Д.**

Особенности химического состава конкрементов мочевыделительной системы у жителей Ивановской области 21

**Shevyrin A.A., Kustov A.V., Gusakova O.V., Strelnikov A.I., Berezin B.D.**

The peculiarities of chemical composition of urinary system concrements in Ivanovo region inhabitants

**Егоров М. В., Полищук Р. С.**

Ультраструктурная характеристика аппарата Гольджи при синдроме Аарскога – Скотта 26

**Egorov M. V., Polishchuk R. S.**

Ultrastructural characteristics of canalicular apparatus in Aarskog – Scott syndrome

### Клиническая медицина

### Clinical Medicine

**Селезнев А. В.**

Новые пути функциональной реабилитации детей с косоглазием 29

**Seleznev A. V.**

New methods of functional rehabilitation in children with strabismus

**Спирин Н. Н., Баранова Н. С., Фадеева О. А., Шипова Е. Г., Степанов И. О.**

Дифференциальная диагностика первично-прогрессирующего рассеянного склероза и хронического боррелиозного энцефаломиелита 33

**Spirin N. N., Baranova N. S., Fadeeva O. A., Shipova E. G., Stepanov I. O.**

Differential diagnosis of primary progressive disseminated sclerosis and chronic borreliosis encephalomyelitis

**Гурмач М. А., Чижов П. А., Смирнова М. П., Медведева Т. В., Табаков В. В.**

Иммунитет и инфекционно-воспалительная заболеваемость у лиц с дисплазией соединительной ткани сердца 37

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

Immunity and infectious inflammatory morbidity in patients with heart connective tissue dysplasia

**Салова М. Н., Абрамова Т. Ф., Жданова Л. А.**

Характеристика состояния здоровья детей с нарушением зрения 41

**Salova M. N., Abramova T. F., Zhdanova L. A.**

Health status in children with vision disorder

**Васильева Л. В., Лакхин Д. И.**

Влияние метформина (сиофора) на показатели липидного спектра крови у больных с метаболическим синдромом 45

**Vasileva L. V., Lakhin D. I.**

Influence of siofor (metformin) on blood lipid spectrum in patients with metabolic syndrome

<b>Дьяконова Е. Н., Кудрявцева Н. А., Краснощечекова Л. И.</b> Особенности вегетативного обеспечения у детей 5–9 лет с последствиями гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы	48	<b>Dyakonova E. N., Kudryavtseva N. A., Krasnoshchekova L. I.</b> The peculiarities of vegetative maintenance in 5–9 years old children with consequences of perinatal hypoxic ischemic lesion of central nervous system	48
<b>Мясоедова Е. Е., Шостак Н. А.</b> Кардиоваскулярный риск у больных ревматоидным артритом	52	<b>Myasoedova E. E., Shostak N. A.</b> Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis	52
<b>Обзор литературы</b>		<b>Research Review</b>	
<b>Томилова И. К., Лисицына Е. Ю., Лиманова О. А., Торшин И. Ю., Громова О. А.</b> Использование органических солей магния в акушерстве с позиций доказательной медицины	58	<b>Tomilova I. K., Lisitsina E. Yu., Limanova O. A., Torshin I. Yu., Gromova O. A.</b> Use of magnesium organic salts in obstetrics from a position of demonstrable medicine	58
<b>Страницы истории</b>		<b>Pages of History</b>	
<b>Наумов И. А., Тищенко Е. М.</b> Исторические аспекты организации диспансеризации пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов	63	<b>Naumov I. A., Tishchenko E. M.</b> Historical aspects of prophylactic medical examination management in patients with inflammatory diseases of genital organs	63
<b>Случай из практики</b>		<b>Case Report</b>	
<b>Гусев А. В., Боровков И. Н., Арутюнян С. А., Барвинский А. С.</b> Вариант коррекции резидуального холедохолитиаза с использованием чрескожной чреспеченочной пиллосфинктеротомии	69	<b>Gusev A. V., Borovkov I. N., Arutyunyan S. A., Barvinsky A. S.</b> A variant of residual choledocholithiasis correction by transcutaneous transhepatic papillosphincterotomy	69
<b>Краткие сообщения</b>		<b>Brief Reports</b>	
<b>Штойко М. А.</b> Синхронность изменений морфофункциональных показателей щитовидной железы крыс и ее ауто-трансплантата после частичной тиреоидэктомии	72	<b>Shtoiko M. A.</b> Synchronism of alterations of morphofunctional indices of thyroid gland and its transplant after partial thyroidectomy in rats	72
<b>Баклушина Е. К., Вацуро А. А.</b> Информированность участковых врачей-терапевтов об отдельных правах пациентов	74	<b>Baklushina E. K., Vatsuro A. A.</b> Erudition of divisional therapists upon patients rights	74

---

---

## Организация здравоохранения

---

---

### СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА УЧРЕЖДЕНИЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Руженская Е. В.\*, кандидат медицинских наук

ГУЗ ОКПБ «Богородское», 153506, Ивановская область, Ивановский р-н, с. Богородское, ул. Большая Клинецевская, д. 2а

**РЕЗЮМЕ** Приводятся результаты оценки медицинским персоналом психиатрической службы перенесенных невротических состояний, а также их связи с профессиональной деятельностью. Выделены группы медиков, перенесших невроз, установлена связь данного фактора с возрастом, медицинским стажем, частотой психоэмоциональной нагрузки на рабочем месте, оценкой состояния своего психического и физического здоровья.

**Ключевые слова:** неврозы, медицинский персонал, психиатрическая служба.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: elena37r@yandex.ru

Невротические расстройства, возникающие у человека, характеризуют наличие в его жизни стрессовых ситуаций, их интенсивность и степень индивидуальной стрессоустойчивости. В обычной жизни это говорит о расстройстве психического здоровья и необходимости его восстановления.

Невротические расстройства, возникающие у сотрудника психиатрической службы, сказываются не только на его личной жизни, но и на качестве выполнения им профессиональных обязанностей и, как следствие, влияют на здоровье других людей, обратившихся у нему на прием.

Именно потому профилактика невротических состояний сотрудников службы, сохранение их психического и психического здоровья крайне важны.

В данном исследовании основное внимание сосредоточено на профессиональных характеристиках медицинского персонала психиатрической службы, входящих в определение понятия «профессиональное здоровье».

Одна из таких характеристик – наличие невротических состояний в анамнезе (анамнестическая

невротическая отягощенность), а также связь перенесенных невротических состояний с рабочими нагрузками и другими факторами, характеризующими профессиональное здоровье.

Нарушение профессионального здоровья характерно для той части сотрудников, которые воспринимают обычные психоэмоциональные нагрузки на работе как чрезмерные и не могут использовать ни один вид психологической защиты. Оно может проявляться в виде расстройства адаптации с кратковременными или пролонгированными реакциями невротического спектра, формирующимися невротическими состояниями или истинными неврозами. Нарушение профессионального здоровья может пойти по пути соматического неблагополучия – нарушения физического здоровья в результате стрессовых воздействий.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 1002 сотрудника психиатрической службы центральной части России (Ивановская, Ярославская, Владимирская

---

### SOCIOHYGIENIC CHARACTERISTICS OF MEDICAL PERSONNEL IN PSYCHIATRIC HOSPITALS

Ruzhenskaya E. V.

**ABSTRACT** The results of the evaluation of the endured neurotic states and their connection with occupational activity by medical personnel of psychiatric hospitals were adduced. Several groups of medical workers who had neurosis were singled out. The correlation of this factor with age, length of medical service, frequency of psychoemotional load at working place and the evaluation of their own mental and physical health was determined.

**Key words:** neurosis, medical personnel, psychiatric service.

области и др.). Среди респондентов было 235 врачей-психиатров и 767 специалистов из числа среднего медицинского персонала (СМП). Половой состав респондентов – 131 мужчина и 871 женщина.

Мы попросили медицинский персонал психиатрической службы дать информацию о наличии в анамнезе перенесенных невротических состояний. Данный вопрос не вызвал затруднений, т. к. был задан профессионалам, которые владеют знаниями в области психической патологии и терминологией, квалифицирующей состояние психической сферы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что 38,42% медицинских работников нашей службы перенесли хотя бы один раз в жизни психическое расстройство, которое они квалифицировали как невротическое. Это состояние наблюдалось чаще (43,4%) у врачебного персонала, чем у СМП; а также у женщин чаще, чем у мужчин (38,92%).

Наиболее важной для данного исследования была связь перенесенного невротического состояния с профессиональной деятельностью. Из 385 специалистов, отметивших в анамнезе невротическое состояние, лишь 238 (61,82%) связали его с работой в психиатрической сфере, а 147 человек (38,18%) – с другими причинами.

У врачебного персонала (табл. 1) перенесенные неврозы не только встречаются чаще, чем у СМП,

но и чаще связаны с рабочей ситуацией (соответственно 64,71% по сравнению с 60,78%).

При изучении причин невротических состояний в гендерных группах установлено, что хотя в целом невротические расстройства чаще имелись в анамнезе у женщин (табл. 2), однако у мужчин чаще выявлялась причинная связь с работой.

В дальнейшем нами была изучена связь выявленных невротических расстройств с различными профессиональными характеристиками медицинского персонала психиатрической службы:

1. Возраст.
2. Общий медицинский стаж.
3. Стаж работы в психиатрии.
4. Самооценка состояния физического здоровья.
5. Самооценка состояния психического здоровья.
6. Самооценка частоты психоэмоциональных нагрузок в профессиональной деятельности.

Среди специалистов в возрасте до 30 лет менее 30% отметили невротические расстройства в анамнезе, причем с профессией было связано только 18,3% перенесенных неврозов (табл. 3). В следующих возрастных группах увеличивается общая невротическая отягощенность анамнеза, причем в самых работоспособных возрастных группах каждый четвертый специалист испытал невротическое состояние, связанное с профессиональной деятельностью.

Так, в возрастной группе 30–39 лет имеют в анамнезе невроз 26,5% специалистов, 40–49 лет – уже 25,12%, 50–59 лет – 24,29%. Некоторое уменьше-

**Таблица 1.** Распределение медицинского персонала психиатрической службы разных профессиональных групп по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Связь перенесенного невротического расстройства с профессиональной деятельностью	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них			
			врачебный персонал		средний медперсонал	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Связано	238	61,82	66	64,71	172	60,78
Не связано	147	38,18	36	35,29	111	39,22
Всего	385	100,0	102	100,0	283	100,0

**Таблица 2.** Распределение мужского и женского медицинского персонала психиатрической службы по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Связь перенесенного невротического расстройства с профессиональной деятельностью	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них			
			мужчины		женщины	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Связано	238	61,82	29	63,04	209	61,65
Не связано	147	38,18	17	36,96	130	38,35
Всего	385	100,0	46	100,0	339	100,0

ние частоты отмечается у специалистов старше 60 лет, но оно вызвано, по всей видимости, не выравниванием психического состояния, а уходом из профессиональной деятельности медиков, у которых выявлено нарушение профессионального здоровья.

Сходная ситуация наблюдается и при анализе распределения медицинского персонала по общему медицинскому стажу и стажу работы в психиатрии (табл. 4, 5) и взаимосвязи этих факторов с наличием профессионального невроза.

**Таблица 3.** Распределение медицинского персонала психиатрической службы разных возрастных групп по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Невротическое расстройство	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них в возрасте									
			до 30 лет		30–39 лет		40–49 лет		50–59 лет		60 и более лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Невроз, связанный с профессиональной деятельностью	238	23,75	28	18,30	79	26,51	51	25,12	51	24,29	29	21,01
Невроз, не связанный с профессиональной деятельностью	147	14,67	16	10,46	56	18,79	35	17,24	21	10,00	19	13,77
Невроз отсутствует в анамнезе	617	61,58	109	71,24	163	54,70	117	57,64	138	65,71	90	65,22
Всего	1002	100,00	153	100,00	298	100,00	203	100,00	210	100,00	138	100,00

**Таблица 4.** Распределение медицинского персонала психиатрической службы с разным медицинским стажем по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Невротическое расстройство	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них с медицинским стажем									
			до 10 лет		10–19 лет		20–29 лет		30–39 лет		40 и более	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Невроз, связанный с профессиональной деятельностью	238	23,75	41	20,20	69	25,46	64	26,34	46	27,54	18	15,25
Невроз, не связанный с профессиональной деятельностью	147	14,67	23	11,33	52	19,19	39	16,05	14	8,38	19	16,10
Невроз отсутствует в анамнезе	617	61,58	139	68,47	150	55,35	140	57,61	107	64,08	81	68,65
Всего	1002	100,00	203	100,00	271	100,00	243	100,00	167	100,00	118	100,00

**Таблица 5.** Распределение медицинского персонала с разным стажем работы в психиатрической службе по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Невротическое расстройство	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них со стажем работы в психиатрической службе									
			до 10 лет		10–19 лет		20–29 лет		30–39 лет		40 и более	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Невроз, связанный с профессиональной деятельностью	238	23,75	69	20,41	86	26,63	47	26,40	25	24,75	11	17,74
Невроз, не связанный с профессиональной деятельностью	147	14,67	51	15,09	55	17,03	17	9,55	10	9,90	14	22,58
Невроз отсутствует в анамнезе	617	61,58	218	64,50	182	56,34	114	64,05	86	65,35	37	59,68
Всего	1002	100,00	338	100,00	323	100,00	178	100,00	101	100,00	62	100,00

**Таблица 6.** Распределение медицинского персонала психиатрической службы, по-разному оценившего состояние своего физического здоровья, по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Невротическое расстройство	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них оценивающие свое физическое здоровье как							
			отличное		хорошее		удовлетворительное		неудовлетворительное	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Невроз, связанный с профессиональной деятельностью	238	23,75	3	7,50	53	16,06	159	26,63	23	65,71
Невроз, не связанный с профессиональной деятельностью	147	14,67	3	7,50	46	13,94	96	16,08	2	5,71
Невроз отсутствует в анамнезе	617	61,58	34	85,00	231	70,00	342	57,29	10	28,58
Всего	1002	100,00	40	100,00	330	100,00	597	100,00	35	100,00

**Таблица 7.** Распределение медицинского персонала психиатрической службы, по-разному оценившего состояние своего психического здоровья, по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Невротическое расстройство	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них оценивающие свое психическое здоровье как							
			отличное		хорошее		удовлетворительное		неудовлетворительное	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Невроз, связанный с профессиональной деятельностью	238	23,75	2	2,50	87	17,54	139	33,66	10	76,92
Невроз, не связанный с профессиональной деятельностью	147	14,67	6	7,50	74	14,92	66	15,98	1	7,69
Невроз отсутствует в анамнезе	617	61,58	72	90,00	335	67,54	208	50,36	2	15,39
Всего	1002	100,00	80	100,00	496	100,00	413	100,00	13	100,00

**Таблица 8.** Распределение медицинского персонала психиатрической службы, по-разному оценившего частоту психоэмоциональных нагрузок на работе, по наличию в анамнезе невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью

Невротическое расстройство	Число респондентов – работников психиатрических учреждений		Из них лица, испытывающие психоэмоциональные нагрузки в профессиональной деятельности									
			ежедневно		несколько раз в неделю		несколько раз в месяц		несколько раз в год		никогда	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Невроз, связанный с профессиональной деятельностью	238	23,75	71	37,57	86	35,54	60	20,98	16	12,80	5	3,13
Невроз, не связанный с профессиональной деятельностью	147	14,67	21	11,11	30	12,40	55	19,23	23	18,40	18	11,25
Невроза не испытывали	617	61,58	97	51,32	126	52,06	171	59,79	86	68,80	137	85,62
Всего	1002	100,00	189	100,00	242	100,00	286	100,00	125	100,00	160	100,00

Наиболее отягощен невротический анамнез у специалистов с большим общим медицинским стажем – от 30 до 39 лет (27,54%). Однако при стаже 40 лет и более выявлена меньшая невротическая отягощенность, что определяется в основном уменьшением числа связанных с работой неврозов.

Установлена зависимость числа неврозов от стажа работы в психиатрии: наибольшее их число наблюдается у медиков со стажем 10–19 и 20–29 лет (26,63 и 26,4% соответственно). Это подтверждает невротический характер работы в психиатрической сфере. Среди лиц со стажем работы в психиатрии 40 и более лет ещё более распространены неврозы (около 40% специалистов), однако невротические ситуации в большей степени связаны не с профессией, а с событиями личной жизни (22,58%).

Прямая связь выявлена между анамнестической невротической отягощенностью анамнеза и самооценкой состояния физического и психического здоровья (табл. 6, 7).

Особое внимание мы уделяли анализу связи между оценкой медицинским персоналом психиатрической службы частоты психоэмоциональных нагрузок на работе и наличием перенесенного невротического состояния, связанного с профессиональной деятельностью (табл. 8).

Изучение влияния стрессогенности рабочего места на развитие невроза у медицинского персонала психиатрической службы крайне важна.

Прямая связь по выборке в целом означает неблагоприятную закономерность и подтверждает опасность рабочей среды, а эта же связь у конкретного сотрудника – патогенетическое звено развития профессионального заболевания.

Независимо от частоты психоэмоциональных нагрузок на работе большая часть персонала не отмечает расстройств невротического круга. Вместе с тем, выявлена прямая связь между повышением интенсивности психоэмоциональной нагрузки и частотой возникновения неврозов (как в целом, так и связанных с профессиональной деятельностью).

В группе медиков, не испытывавших психоэмоциональных нагрузок на работе, невроз, в патогенезе которого были события профессиональной деятельности, имел место лишь у 3,13% специалистов.

Среди медицинских работников, испытывавших стрессы на работе несколько раз в год, профессиональный невроз отмечен у 12,80%, и по мере увеличения интенсивности стресса (в группах, где частота психоэмоциональных нагрузок – раз в месяц, неделю, день) невротическая отягощенность анамнеза также прослеживается чаще (20,98; 35,54 и 37,57% соответственно).

## ВЫВОДЫ

1. 38,42% медицинских работников психиатрической службы имеют в анамнезе психическое расстройство, которое они квалифицировали как невротическое. Это состояние чаще встречается у врачей, чем у средних медицинских работников; а также у женщин чаще, чем у мужчин.
2. Распространенность невротических состояний, связанных с работой в психиатрической службе, составляет 61,82%.
3. Наименьшая анамнестическая невротическая отягощенность (менее 30%) зарегистрирована у молодых специалистов (до 30 лет), причем связь с работой имели только 18,3% перенесенных неврозов.
4. Выявлена прямая зависимость между возрастом, общим медицинским стажем и стажем работы в психиатрической сфере, с одной стороны, и наличием в анамнезе невротических расстройств, связанных с профессиональной деятельностью, – с другой.
5. Прямая связь существует между наличием невротического расстройства (как связанного с работой, так и не связанного) и негативной оценкой медицинским персоналом состояния своего физического и психического здоровья.
6. Повышение частоты психоэмоциональной нагрузки коррелирует с возникновением неврозов (как в целом, так и связанных с профессиональной деятельностью).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Варламов Г. В. Повышение эффективности профессионального отбора к деятельности в экстремальных условиях : автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2001.
2. Практикум по дифференциальной психодиагностике профессиональной пригодности : учеб. пособие / под общ. ред. В. А. Бодрова. – М., 2003.
3. Профессиональные факторы и здоровье медиков / Л. Н. Самойлова [и др.] // Материалы IV Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – Новосибирск, 2008. – С. 444–445.

## ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ АМБУЛАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

Сысоев П. Г.\*

Кафедра общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 426011, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Холмогорова, д. 37б

**РЕЗЮМЕ** С использованием специально разработанной анкеты установлено, что психоэмоциональный статус врачей, работающих в амбулаторно-поликлинической службе здравоохранения, характеризуется чрезмерным нервно-психическим напряжением, кроме того более чем у половины из них сформирован или находится на стадии формирования синдром эмоционального выгорания.

**Ключевые слова:** врачи-терапевты, психоэмоциональный статус, синдром эмоционального выгорания, невротизация.

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

Организация труда, связанного с интенсивным и напряженным межличностным общением, в последние годы становится объектом все более активного внимания психологии и медицины [2, 3].

Врач – одна из профессий, в рамках которой объектом деятельности часто является страдающий человек с в той или иной мере измененной психикой. Это определяет высокий уровень личной профессиональной ответственности врача при общении с пациентом, а значит ведет к большому нервно-психическому напряжению, являющемуся одним из факторов риска развития синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) [5, 7].

Цель работы – оценить психологический статус врачей терапевтического профиля, работающих в амбулаторно-поликлинической службе здравоохранения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 637 врачей терапевтического профиля с высшим медицинским образованием, работающих в муниципальных лечебно-профилактических учреждениях г. Ижевска.

Для анализа психоэмоционального статуса были использованы: 1) специально разработанная анкета, включающая вопросы для определения субъективной оценки респондентом своего психо-

логического состояния и 2) стандартные психологические опросники: «Диагностика уровня эмоционального выгорания» В. В. Бойко, «Диагностика уровня невротизации» Л. И. Вассермана, «Диагностика оперативной оценки самочувствия, активности и настроения» [1, 6].

Опросник В. В. Бойко [1] содержит 84 вопроса, отражающих последовательное развитие трех фаз СЭВ: «напряжение», «резистенция», «истощение». Оценка полученных результатов проводится по балльной системе: 36 баллов и менее – фаза не сформировалась; 37–60 баллов – фаза в стадии формирования; 61 балл и более – сформировавшаяся фаза. Выраженность каждого симптома выражается в баллах по шкале от 0 до 30, при этом 9 и менее баллов свидетельствуют о несформировавшемся симптоме, 10–15 баллов – о формирующемся симптоме, 16–20 баллов – о сформировавшемся симптоме. Доминирующим симптомом в фазе считается тот, который набрал 21 балл и более.

Опросник Л. И. Вассермана состоит из 40 вопросов, на которые респондент должен дать ответ «да» или «нет». Оценка производится на основании подсчета положительных ответов: чем их больше, тем выше уровень невротизации. Авторская методика обработки данных не предполагает дифференциацию полученных результатов по

## EVALUATION OF SOCIOPSYCHOLOGICAL STATUS IN THERAPEUTISTS OF AMBULATORY CLINIC

Sysoev P. G.

**ABSTRACT** By specially developed questionnaire it was determined that psychoemotional status of therapists of ambulatory clinic was characterized by excessive neuroemotional tension; also the syndrome of emotional exhaustion was formed in the most part of them.

**Key words:** therapists, psychoemotional status, emotional exhaustion syndrome, neurotization.

уровням невротизации. На основе исследований В. В. Вострикова и др. [9], А. Л. Оленева, Г. К. Кулаева [4] нами разработана шкала оценки уровня невротизации: 20 положительных ответов и более – высокий уровень, от 10 до 19 – средний, от 1 до 9 – низкий.

Высокий уровень невротизации свидетельствовал о наличии у респондента выраженной эмоциональной возбудимости, безынициативности, эгоцентричной личностной направленности, трудностей в общении. По мнению Л. И. Вассермана, это приводит к появлению негативных переживаний в виде тревожности, напряженности, беспокойства, растерянности, раздражительности, ипохондрической фиксации на соматических ощущениях и личностных недостатках, социальной робости и зависимости. Полученный низкий уровень невротизации позволял нам сделать заключение, что психологическое состояние респондента устойчиво в эмоциональном плане, он инициативен, имеет чувство собственного достоинства, независимости, социальной смелости.

Опросник для диагностики оперативной оценки самочувствия, активности и настроения (САН) включал в себя 30 пар противоположных характеристик, по которым испытуемый должен был оценить свое состояние. Каждая пара представляла собой шкалу, на которой испытуемый отмечал степень выраженности той или иной характеристики. Интерпретация результата проводилась по специальной шкале с использованием балльной системы оценки. Оценка, превышающая 4,0 балла, свидетельствовала о благоприятном состоянии испытуемого, ниже 4,0 – о неблагоприятном. Нормой считалась оценка в диапазоне 5,0–5,5.

Опрос проводился с соблюдением этических норм и информированного согласия респондентов. Математический аппарат включал вариационный и корреляционный анализ. Статистическая обработка выполнена с использованием компьютерных программ, что позволило получить количественную характеристику.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полового состава врачебного персонала показал, что большую часть ( $82,8 \pm 9,5\%$ ) составляли женщины. Средний возраст респондентов –  $42,5 \pm 3,0$  года.

Самая многочисленная группа ( $61,2 \pm 5,8\%$ ) представлена врачами с медицинским стажем более 15 лет.

При оценке медико-демографических характеристик установлено, что больше половины опрошенных имели свою семью, почти четверть – холосты

или не замужем, остальные были разведены или потеряли спутника жизни ( $59,4 \pm 5,4$ ;  $23,5 \pm 3,0$ ;  $17,1 \pm 3,1\%$  соответственно). Большинство работников ( $83,8 \pm 9,7\%$ ) проживало в отдельных благоустроенных квартирах; остальные либо снимали жилье, либо жили в общежитиях или коммунальных квартирах. Конфликтные ситуации в семье отмечали  $85,5 \pm 10,0\%$  опрошенных. Основными причинами этих конфликтов являлись организация домашних дел, вопросы воспитания детей и материальные проблемы ( $32,6 \pm 2,4$ ;  $21,5 \pm 3,1$ ;  $17,1 \pm 3,1\%$  соответственно).

Оценка условий труда выявила, что  $55,0 \pm 4,6\%$  респондентов ежедневно работают от 8 до 12 часов, а у  $8,2 \pm 2,5\%$  рабочий день длился более 12 часов. Причинами столь продолжительного рабочего дня, по мнению специалистов, является превышение стандартной нагрузки и обилие отчетных документов (соответственно  $51,4 \pm 3,5$  и  $48,1 \pm 2,7\%$  опрошенных). Из-за чрезмерной нагрузки на работе  $14,6 \pm 3,0\%$  респондентов указали на нарушение сна, а  $56,6 \pm 3,9\%$  – на то, что для снятия нервного напряжения употребляют алкоголь.

СЭВ, по Т. В. Форманюк [8], – это следствие производственных стрессов или процесс дезадаптации к рабочему месту и профессиональным обязанностям. При этом основным способствующим фактором СЭВ является продолжительная и чрезмерная нагрузка в рабочей среде. В. В. Бойко [1] выделяет в структуре СЭВ три последовательные фазы.

Фаза «напряжение» включает такие симптомы, как: переживание психотравмирующих обстоятельств, неудовлетворённость собой, чувство «загнанности в клетку», тревогу и депрессию. Субъективно это проявляется чувством перенапряжения и истощения эмоциональных и физических ресурсов, усталостью, не проходящей после ночного сна.

«Резистенция», вторая фаза, имеет свой симптомокомплекс: неадекватное избирательное эмоциональное реагирование, эмоционально-нравственная дезориентация, расширение сферы экономии эмоций, редукция профессиональных обязанностей. Возникает равнодушное и даже негативное отношение к людям, обслуживаемым по роду работы.

Финальная фаза синдрома – «истощение» – характеризуется эмоциональным дефицитом, отстранённостью, психосоматическими и психовегетативными нарушениями. Человек не видит перспектив в своей профессиональной деятельности, не удовлетворен работой, утрачивает веру в свои профессиональные возможности.

Результаты диагностики СЭВ свидетельствуют, что более чем у половины врачей он был сформирован или находился в стадии формирования (соответственно  $35,4 \pm 4,6$  и  $42,8 \pm 4,7\%$ ). Показатели выраженности фаз синдрома представлены в таблице 1.

Более чем у четверти специалистов зарегистрированы сформировавшиеся фазы «резистенции» и «истощения». Обращает на себя внимание тот факт, что у каждого четвертого врача фаза «истощение» имеет выраженность 61 и более балл, что указывает на потенциальную угрозу срыва защитных сил организма и переход психосоматического состояния в соматическое заболевание.

У респондентов со сформированной фазой СЭВ выявлены доминирующие симптомы. В фазе «напряжение» наиболее выражен симптом «переживание психотравмирующих обстоятельств» ( $24,3 \pm 2,9$  балла). В фазе «резистенция» преобладали «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» и «редукция профессиональных обязанностей» (соответственно  $20,5 \pm 2,7$  и  $19,7 \pm 2,6$  балла).

В фазе «истощение» ведущими симптомами явились «эмоциональный дефицит» и «личностная отстранённость» (деперсонализация) –  $19,9 \pm 2,6$  и  $23,0 \pm 2,9$  балла соответственно.

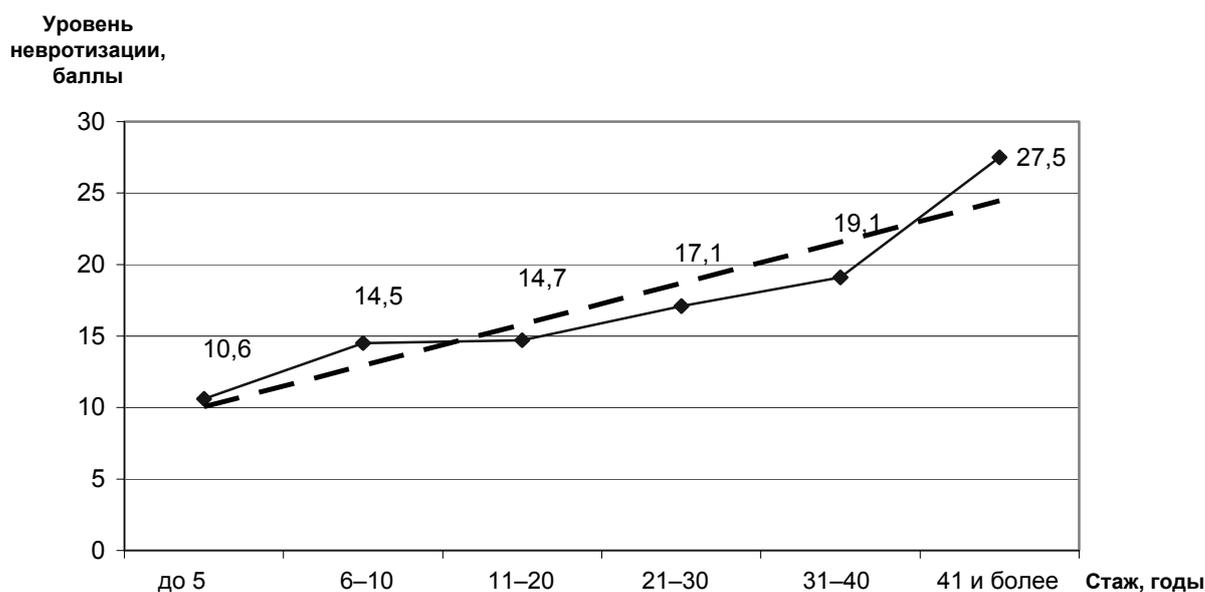
У работников с формирующимся СЭВ показатели по доминирующим симптомам выглядели иначе. Так, оценка симптома «переживание психотравмирующих обстоятельств» была ниже на 5,9 балла, «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» и «редукция профессиональных обязанностей» – соответственно на 3,8 и 9,1 балла.

Анализ данных опроса по методике Л. И. Вассермана показал, что невротизация врачей в целом соответствует  $15,9 \pm 6,6$  балла, что говорит о среднем ее уровне. При этом установлено, что ее выраженность нарастает пропорционально стажу работы в практическом здравоохранении (рис.).

Анализ результатов по методике САН показал, что оперативная оценка самочувствия, активности и настроения респондентов приближена к норме и варьирует от 4,6 до 5,1 балла. Отмечены высокие значения показателей у специалистов

**Таблица 1.** Распределение респондентов по частоте формирования синдрома эмоционального выгорания

Выраженность каждой фазы, баллы	Фаза напряжения (P ± m)	Фаза резистенции (P ± m)	Фаза истощения (P ± m)
36 и менее	$58,4 \pm 4,8$	$30,7 \pm 4,6$	$53,5 \pm 4,9$
37–60	$26,7 \pm 4,4$	$40,6 \pm 4,8$	$19,8 \pm 3,9$
61 и более	$14,9 \pm 3,5$	$28,7 \pm 4,5$	$26,7 \pm 4,4$



**Рис.** Уровень невротизации в зависимости от профессионального стажа

со стажем работы до 10 лет и возрастной группы 31–40 лет (табл. 2, 3).

У лиц со стажем работы свыше 11 лет и в возрасте 31–40 лет динамично начинает снижаться значение показателя «активность», а в группах специалистов со стажем более 20 лет и возраста старше 41 года заметно снижены характеристики «самочувствие» и «настроение», что не может не сказаться на общих трудовых результатах и состоянии здоровья специалиста.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, психоэмоциональный статус врачей терапевтического профиля амбулатор-

но-поликлинических учреждений характеризуется высоким уровнем напряжения, что связано не только с социально-гигиеническими условиями жизни, но и с особенностями их профессиональной деятельности в современных условиях. Среди факторов, определяющих психоэмоциональное напряжение, ведущими являются превышение стандартной нагрузки и обилие отчетных документов, которые побуждают врачей увеличивать продолжительность рабочего дня до 9 и более часов. Для сохранения социально-психологического здоровья врачей необходима разработка и внедрение методов профилактики, основанных на комплексных социально-гигиенических исследованиях.

**Таблица 2.** Показатели синдрома эмоционального выгорания в зависимости от стажа работы

Показатель	Стаж, лет					
	0–5	6–10	11–20	21–30	31–40	41 и более
Самочувствие, баллы	5,6	5,1	4,9	4,5	4,4	3,4
Активность, баллы	5,3	4,8	4,7	4,3	4,4	3,7
Настроение, баллы	5,6	5,3	5,2	4,8	5,0	4,5

**Таблица 3.** Показатели синдрома эмоционального выгорания в зависимости от возраста

Показатель	Возраст, лет				
	21–30	31–40	41–50	51–60	61 и более
Самочувствие, баллы	5,5	5,1	4,5	4,5	3,6
Активность, баллы	5,2	4,6	4,5	4,3	4,2
Настроение, баллы	5,5	5,5	4,8	5,0	4,2

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В. В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. – СПб., 1999.
2. Винокур В. А. Профессиональный стресс у медицинских работников и его предупреждение // Медицинское обозрение. – 2004. – № 11. – С. 28.
3. Леонова А. Б. Комплексная стратегия анализа профессионального стресса: от диагностики к профилактике и коррекции // Психологический журн. – 2004. – Т. 25, № 2. – С. 75–85.
4. Оленев А. Л., Кулаев Г. К. Гомеопатические лекарственные средства в комплексной терапии больных с клинической картиной климактерического синдрома // Поликлиника. – 2009. – № 1. – С. 122–126.
5. Орел В. Е. Феномен выгорания в зарубежной психологии. Эмпирическое исследование // Психологический журн. – 2001. – Т. 20, № 1. – С. 16–21.
6. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учеб. пособие. – Самара, 2004.
7. Скугаревская М. М. Синдром эмоционального выгорания // Мед. новости. – 2002. – № 7. – С. 3–9.
8. Форманюк Т. В. Синдром «эмоционального сгорания» как показатель профессиональной дезадаптации учителя // Вопр. психологии. – 1994. – № 6. – С. 57–64.
9. Кортесин в терапии постабстинентного синдрома у больных алкоголизмом / В. В. Востриков [и др.] // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 92–93.
10. Факторы риска здоровья медицинских работников / М. Я. Бахе [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 3. – С. 28–33.

## АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОФИЛАКТИКУ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННЫХ

Куксенко В. М.<sup>\*1</sup>, кандидат медицинских наук,  
 Чумаков А. С.<sup>2</sup>, доктор медицинских наук,  
 Трофимов В. В.<sup>3</sup>, кандидат медицинских наук,  
 Халецкий И. Г.<sup>4</sup>, кандидат медицинских наук,  
 Арсеенкова О. Ю.<sup>5</sup>,  
 Сазанов В. В.<sup>6</sup>,  
 Осипов М. Ю.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

<sup>2</sup> ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздравсоцразвития России, 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

<sup>3</sup> Администрация МО «Виноградовский муниципальный район», 164570, Архангельская обл., п. Березник, ул. П. Виноградова, д. 83

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 603000, г. Н. Новгород, пл. Минина, д. 1

<sup>5</sup> Городская клиническая больница № 67 г. Москвы, 123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2

<sup>6</sup> НУЗ «Отделенческая поликлиника на станции Сольвычегодск» ОАО РЖД, 165340, Архангельская обл., г. Котлас, п. Вычегодский, ул. Ленина, д. 17

<sup>7</sup> Тутаявская ЦРБ, 152300, Ярославская обл., г. Тутаяв, ул. Комсомольская, д. 104

**РЕЗЮМЕ** Проведено социально-гигиеническое исследование для установления значимости стоматологического здоровья в развитии перинатальной и акушерской патологии. Результаты экспертной оценки качества профилактики нарушений стоматологического здоровья и социологического опроса беременных, врачей акушеров-гинекологов и стоматологов выявили влияние информационного, поведенческого, инновационного потенциала беременных и межличностных отношений врача и женщины на качество профилактических стоматологических услуг.

**Ключевые слова:** беременность, стоматологическое здоровье, качество профилактики, потребительские и медицинские факторы риска

\* Ответственный за переписку (*corresponding author*): (4932) 55-21-02.

Имеющиеся в науке сведения о влиянии стоматологической патологии на течение беременности [7, 9, 10, 11], а также об ухудшении стоматологического здоровья у беременных [3, 8] определяют актуальность данной проблемы. Целью настоящего исследования стал анализ роли беременной, акушера-гинеколога и стоматолога в улучшении профилактики стоматологических заболеваний.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено социально-гигиеническое исследование качества профилактики стоматологической

патологии у беременных с позиций значимости нарушений стоматологического здоровья как фактора риска акушерской и перинатальной патологии.

Участниками исследования явились 300 беременных, 101 акушер-гинеколог, 100 стоматологов. Исследование проводилось на базе 6 муниципальных и частных медицинских учреждений, оказывающих медицинские услуги беременным.

Сбор информации о социально-гигиенических характеристиках беременных проводился с использованием методики оценки личного потенциала

### PREVENTION OF STOMATOLOGIC PATHOLOGY IN PREGNANTS: ANALYSIS OF SOCIOHYGIENIC FACTORS INFLUENCE

Kuksenko V. M., Chumakov A. S., Trofimov V. V., Khaletsky I. G., Arseenkova O. Yu., Sazanov V. V., Osipov M. Yu.

**ABSTRACT** Authors performed the sociohygienic research in order to determine the significance of the stomatologic health in the development of perinatal and obstetric pathology. The results which were obtained after expert evaluation of stomatologic health disturbances and sociologic questionnaire of pregnant, obstetricians, gynecologists and dentists allowed to reveal the influence of information, behavior and innovation potential of pregnant and personal interrelations of the doctor and the patient on the quality of prophylactic stomatologic aid.

**Key words:** pregnancy, stomatologic health, quality of prophylaxis, consumer and medical risk factors.

потребителей медицинских услуг [1, 3, 4] по 7 компонентам (медико-биологический, поведенческий, инновационный, информационный, социальный, психологический, культурный), врачей [6] по 8 компонентам (трудовой, медико-биологический, поведенческий, инновационный, информационный, социальный, психологический, культурный). Был использован соответствующий комплект анкет и тестов (определение личностных качеств, профессиональной компетентности, информационной готовности). Оценивали уровень поведенческого, инновационного и информационного потенциалов по степени отклонения фактических оценок от эталонного значения (3,0 балла): отклонение на 30% и менее – высокий уровень, на 70% и более – низкий, от 30 до 70% – средний.

Экспертиза качества профилактики возникновения и прогрессирования нарушений стоматологического здоровья осуществлена по методике, дифференцированной по 17 свойствам (безопасность, адекватность, результативность, своевременность и др.) [2, 5]. Эти данные позволили разделить 300 случаев оказания услуг по уровням результативности: высокий – 160 случаев (1-я группа), низкий – 140 (2-я группа).

При обработке данных использованы статистические методы расчета средних величин и относительных показателей, оценки достоверности различий по t-критерию, расчета относительного (ОР), абсолютного, добавочного риска (ДР), доверительных интервалов (ДИ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение фактической интегральной оценки информационного потенциала женщин по вопросам профилактики развития и прогрессирования стоматологической патологии во время беременности было достоверно большим во 2-й группе, чем в 1-й (соответственно на 30,0 и 47,5% от эталона) ( $p < 0,05$ ), что обусловлено достоверно различным снижением отдельных его компонентов (табл.).

Выявлено, что самостоятельно изучали вопросы охраны стоматологического здоровья в 1-й группе 36,6% беременных (95% ДИ – 43,4–29,8), во 2-й – 22,2% (95% ДИ – 29,5–14,9). Медицинские работники выступали в качестве источника информации чаще в 1-й группе (в 43,2% случаев) (95% ДИ – 50,5–36,1), чем во 2-й (27,1%) (95% ДИ – 34,9–19,3). По данным экспертизы, оценка саморазвития женщин во 2-й группе составила 1,5 балла, в 1-й – 1,9 балла, что соответствовало отклонению от эталона соответственно на 50,0% (95% ДИ – 58,8–41,2) и на 37,6% (95% ДИ – 44,4–31,0) (ОР – 1,4).

Анализ поведенческого потенциала беременных проведен с учетом физической, рекреационной, хозяйственно-бытовой и медицинской активности [1, 4].

Выявлено, что во 2-й группе число женщин с низким уровнем физической активности больше (ДР – 12,8%): так, большее число женщин не делают утреннюю гимнастику (ДР – 4,1%), не используют ходьбу как средство передвижения (ДР – 13,4%), однако эти различия были недостоверными (95% ДИ пересекаются). Это определило недостоверность различий средней оценки показателя в группах сравнения (1,6 балла в 1-й группе и 1,4 балла – во 2-й) ( $p > 0,05$ ).

Различия рекреационной активности были достоверны по параметрам «регулярные выезды на природу» (95% ДИ – 67,8–53,6 в 1-й группе и 21,9–9,3 – во 2-й) (ОР–3,2) и «использование активных форм отдыха после выполнения домашних дел» (95% ДИ – 26,6–12,8% во 2-й группе и 41,5–27,5% – в 1-й). В 1-й группе просмотр телевизионных программ после выполнения домашних дел имел место у каждой десятой женщины, а во 2-й группе – только у каждой пятой. Достоверно большим было число женщин, ежедневно бывающих на свежем воздухе (ОР – 3,1), соблюдающих режим труда и отдыха (ОР – 1,6), отдыхающих после выполнения домашних дел более часа (ОР – 1,2). В целом средняя оценка рекреационной активности во 2-й группе составила 1,4 балла с отклонением

**Таблица.** Различия отклонений фактических оценок компонентов информационного потенциала женщин по вопросам профилактики развития и прогрессирования стоматологической патологии во время беременности от эталонной оценки

Компонент	Отклонения от эталона, %		ОР
	1-я группа (95% ДИ)	2-я группа (95% ДИ)	
Информированность о возможностях медицинской профилактики	50,4–38,8	87,3–75,8	1,9
Информированность о методах медицинской профилактики	59,7–42,1	85,7–73,9	1,5
Информированность о роли стоматологического здоровья в перинатальной профилактике	29,2–16,4	49,43–33,13	1,9
Информированность о влиянии беременности на стоматологическое здоровье	40,9–26,4	59,6–43,2	1,59

ем от эталона на 51,0% (95% ДИ – 59,8–42,2%), а в 1-й – 2,0 балла с отклонением 33,3% (95% ДИ – 40,5–26,1%), различия достоверны.

Достоверные различия имелись только по одному из трех параметров хозяйственно-бытовой активности (занятия домашними делами более двух часов в день), что определило недостоверность различий средних оценок данной характеристики.

Соблюдали режим питания по кратности приема пищи 55,1% женщин 1-й группы и только 9,1% – 2-й, что определило достоверно большее отклонение средней оценки данной характеристики во 2-й группе – на 60,0% (95% ДИ – 68,6–51,4%), чем в 1-й – 13,3% (95% ДИ – 18,3–8,4%). Регулярно (1 раз в день) мясные продукты, рыбу, творог и фрукты достоверно чаще употребляли женщины 1-й группы, чем 2-й (54,6 против 23,9%). Выявленные достоверные различия по отдельным характеристикам определили достоверность различий средних оценок ( $p < 0,05$ ).

Гигиену полости рта соблюдали регулярно достоверно меньше женщин во 2-й группе (95% ДИ – 41,0–24,6%), чем в 1-й (95% ДИ – 97,8–91,0%) (ОР–2,9). В соответствии с использованной методикой [1, 4] количественная оценка медицинской активности дана по тест-карте, включающей четыре параметра: своевременность явок на профилактические осмотры, своевременность явок при заболевании, полнота и своевременность выполнения рекомендаций. Оценка была достоверно выше в 1-й группе, чем во 2-й (коэффициент отклонения от эталона 26,6 против 53,3%) (95% ДИ – 32,8–20,4 и 62,1–44,5%), что подтверждается также величиной относительного риска (2,0).

Совокупная оценка поведенческого потенциала беременных в группах сравнения имела достоверные отличия за счет медицинской и рекреационной активности, режима питания: во 2-й группе – 1,6 балла с отклонением от эталона на 46,6% (95% ДИ – 55,4–37,8%), в 1-й – 2,1 балла и 30,0% соответственно (95% ДИ – 36,6–23,4%).

По результатам тестирования акушеров-гинекологов и стоматологов установлено, что коэффициент подготовленности по вопросам стоматологического здоровья беременных и его роли в развитии акушерской и перинатальной патологии снижен до 0,82, что соответствует второй категории (1,0–0,91 – первая; 0,9–0,81 – вторая; 0,8–0,71 – третья и ниже 0,7 – четвертая). Обнаружено снижение средней оценки удовлетворенности женщин взаимодействием со стоматологами и акушерами-гинекологами в части вовлечения в профилактику нарушений стоматологического здоровья (на 32,5% от оптимальной оценки 4,0 балла), что соответствует высокому рангу (4) нарушения свойства «межличностное отношение врача и пациента», выявленному при экспертизе качества оказанных случаев стоматологических услуг беременным женщинам.

Таким образом, проведенное социально-гигиеническое исследование качества профилактики нарушений стоматологического здоровья у беременных как фактора риска акушерской и перинатальной патологии показало, что комплексный подход позволяет выявить внутренние (со стороны женщины) и внешние (со стороны медицинских работников и организационной среды учреждения) факторы снижения эффективности профилактики, оценить их соотношение и соответственно обосновать комплексный подход к ее улучшению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Т. П., Посисеева Л. В., Кулигин О. В. Комплексная оценка репродуктивного поведения, здоровья и образа жизни семьи : учеб.-метод. пособие. – Иваново, 2001.
2. Дифференцированный подход к экспертизе качества оказания медицинских услуг, основанный на фрагментации экспертизы по свойствам качества : метод. пособие / под ред. А. М. Таранова и Т. П. Васильевой. – М., 2004.
3. Комплексный медико-социальный, социально-психологический и социокультурный портрет потребителей медицинских услуг (на примере стоматологического профиля) / Т. П. Васильева [и др.] // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2006. – № 1. – С. 11–19.
4. Охрана здоровья беременных на территориальном уровне (медико-социальные аспекты) : монография / Т. П. Васильева [и др.]. – Иваново, 2000.
5. Трофимов В. В. Структура качества медицинских услуг, методологические, методические и медико-организационные аспекты экспертизы : монография. – Архангельск, 2007.
6. Управление кадровым потенциалом учреждений здравоохранения (социально-гигиенические, социально-психологические и организационно-методические аспекты) : монография // Т. П. Васильева [и др.]. – М., 2005.
7. Dasanayake A. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight // *Ann. Periodontol.* – 1998. – № 3. – P. 206–212.
8. Khader Y. S., Taani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: A meta-analysis // *J. Periodontol.* – 2005. – № 76. – P. 161–165.
9. McGraw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants // *J. Can. Dent. Assoc.* – 2002. – № 68. – P. 165–169.
10. Offenbacher S., Terezhalmay G. T. The patient with diabetes mellitus // *Diabetes Care.* – 2004. № 189. – P. 519–525.
11. Periodontal infections as a possible risk factor for preterm low birth weight / S. Offenbacher [et al.] // *J. Periodontol.* – 1996. – № 67, suppl. 10. – P. 1103–1130.

---

---

## Вопросы общей патологии

---

---

### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ CYP 2D6 И CYP 2C19 И РИСК ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ

Сорокина В. В.\*, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 644043, г. Омск, ул. Партизанская, д. 20

**РЕЗЮМЕ** Рассмотрены случаи отравления опиоидными наркотиками при различных концентрациях морфина в крови от малых и сверхмалых (до 0,5 мг/л) до обычных токсических (1–4 мг/л). Установлено, что в случаях малых посмертных концентраций (до 0,5 мг/л) при молекулярно-генетическом исследовании выявляются, как правило, мутантные аллели CYP 2D6\*3\*4; CYP 2C19\*2\*3. В случаях обнаружения в крови трупа токсических концентраций обычного значения (1–4 мг/л) обнаруживаются немутантные аллели CYP 2D6\*; CYP 2C19\*. Это позволяет указывать наличие мутантных аллелей в качестве объективной причины летальных исходов при малых концентрациях наркотика.

**Ключевые слова:** CYP 2D6; CYP 2C19, генетический полиморфизм, острое отравление, морфин.

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

Зарегистрированная в Российской Федерации распространенность острых отравлений опиоидными наркотиками (героин, морфин и т. д.) при первом применении, а также значительная доля лиц, систематически их употребляющих, обуславливают необходимость поиска специальных подходов к оценке токсического действия опиатов.

Широкое распространение метода количественного определения опиатов в крови показало, что концентрация морфина варьирует у разных лиц от незначительной и малой до 2–3 мг/л [2,4]. При этом в экспертной практике встречаются случаи смерти как при концентрации 2–4 мг/л морфина, так и при его содержании менее 0,5 мг/л [1, 4, 5, 6]. Это позволяет предположить, что индивидуальная переносимость морфина и риск ущерба для здоровья в значительной мере зависят от степени активности ферментов метаболизма ксенобиотиков и полиморфизма генов, кодирующих эти ферменты. В свою очередь, требуются оп-

ределенные оценки этих факторов, без которых смерть от острой дыхательной недостаточности при отравлении героином с его концентрацией в крови 0,5 мг/л без специальных исследований выглядит неубедительно.

В зависимости от скорости метаболизма ксенобиотиков и лекарственных средств выделяют «быстрых», «распространенных» и «медленных» метаболизаторов [1]. Гены, кодирующие ферменты, которые метаболизируют ксенобиотики, характеризуются значительным полиморфизмом, и наличие делеций или «медленных» аллелей может приводить к дисбалансу процессов детоксикации [8, 9].

CYP 2D6; CYP 2C19 – изоферменты первой фазы метаболизма ксенобиотиков, морфологическим субстратом для которых, наряду с другими ксенобиотиками, являются алкалоиды опия – морфин, кодеин [1]. Наличие «медленных» аллелей в генах, кодирующих эти изоферменты, приводит к

---

#### CYP 2D6 AND CYP 2C19 GENETIC VARIANTS AND RISK OF ACUTE POISONING BY NARCOTIC ANALGETICS

Sorokina V. V.

**ABSTRACT** The article considers the cases of poisoning by thebaic narcotics with blood morphine different concentrations from small and super small ( to 0,5 mg/l) to ordinary toxic concentrations (1–4 mg/l). It was stated that in the cases of small postmortem morphine concentration in blood (to 0,5 mg/l) CYP 2D6\*3\*4\*; CYP 2C19\*2\*3\* mutant alleles were revealed as a rule. In the cases of ordinary postmortem toxic concentrations in blood (1–4 mg/l) CYP 2D6\*, CYP 2C19\* unmutant alleles were revealed. It allowed to point out the mutant alleles as the objective reason for lethal outcomes in narcotic small concentration.

**Key words:** CYP 2D6, CYP 2C19, genetic polymorphism, acute poisoning, morphine.

отсутствию синтеза этих ферментов или к синтезу ферментов с низкой активностью.

Целью работы стало выявление генетических маркеров, которые отображают программную регуляцию ферментных систем, участвующих в метаболизме ксенобиотиков, а именно опиатов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ГУЗ ООБСМЭ проведено аутопсийное исследование 189 трупов лиц, погибших в связи с употреблением наркотиков в 2005–2007 гг.

Сведения об имевшейся наркотической зависимости в 35 наблюдениях были получены из амбулаторных карт, в 48 случаях – в беседе с родственниками и близкими друзьями умерших, а также из материалов уголовных дел и протоколов осмотра трупа на месте происшествия. На длительное использование наркотиков указывали: следы от внутривенных инъекций различной давности – в 93% случаев, фиброзное очаговое утолщение стенок подкожных вен – в 43,8%, положительный результат количественного определения концентрации морфина в крови – в 83,1%

Выделена группа лиц (130 человек), давность наступления смерти которых на момент осмотра трупа в морге не превышала 12 часов. Сформирована группа контроля – лица до 35 лет, погибшие в результате насильственной смерти и не имеющие признаков употребления наркотических веществ внутривенно (100 человек), давность наступления смерти которых на момент осмотра трупа в морге также не превышала 12 часов.

Проводился забор венозной крови (4–5 мл) с антикоагулянтном и последующим получением взвеси лейкоцитов, из которой выделяли ДНК методом перхлоратной экстракции с этанольным осаждением [7]. Исследование полиморфизма генов изоферментов цитохрома P450, «медленных» мутантных аллелей CYP 2D6\*3\*4; CYP2C19\*2\*3 [8] проводили с помощью полимеразной цепной реакции.

Использованы олигонуклеотидные праймеры, синтезированные в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск).

Аmplификацию осуществляли в буфере, содержащем 10 mM Трис-HCl (pH 8,9), 50 mM KCl, 1,7 mM MgCl, 0,05% Tween 20 с добавлением 0,2 mM-го раствора dNTP, 0,5 мкM-го раствора праймеров, 20 нг ДНК и 1,0 ед. акт. Taq- ДНК-полимеразы. Реакционную смесь в объеме 20 мкл покрывали 40 мкл минерального масла. Полимеразную цепную реакцию проводили на амплификаторе «Терцик» («ДНК-Технология», Москва).

Анализ рестрикционных смесей выполняли с помощью электрофореза в 3%-ном агарозном геле с бромистым этидием.

Результаты исследований были статистически обработаны при помощи углового преобразования Фишера и  $\chi^2$ . Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании полиморфных вариантов генов CYP 2D6\*3\*4\*6 для удобства анализа, а также поскольку 6-я аллель встречалась редко, полиморфизм гена CYP 2D6 описывали с учетом только 3-й и 4-й аллели. Получены 6 групп с генотипами 1/3, 1/1 и 3/3 соответственно по 3-й аллели и 1/1, 1/4 и 4/4 – по 4-й аллели. После этого вычисляли частоту встречаемости данных генотипов среди исследуемых лиц и в группе контроля, а также частоту встречаемости аллелей соответственно. Достоверный уровень статистической значимости различий был получен при исследовании CYP 2D6\*3, аллель 3/3 (табл. 1). Для 4-й аллели достоверный уровень статистической значимости различий выявлен не был, хотя в группе лиц, погибших в связи с употреблением наркотиков, доля наблюдений с генотипом 4/4 была больше.

Распределение генотипов и аллелей CYP 2C19\*2\*3 в исследуемой группе и группе контроля достоверно не различалось, но количество гомозиготных («медленных») аллелей 2/2 и 3/3 у лиц, погибших в связи с употреблением морфина, возрастало.

В группе гомозиготных носителей «медленных» мутантных аллелей CYP 2D6 и CYP 2C19 были идентифицированы лица в возрасте от 16 до 20 лет со стажем употребления наркотиков от 1 инъекции до 1 года. При этом установлено, что концентрация морфина в крови колебалась от «следовых» количеств до 0,5 мг/л (табл. 2).

«Распространенные» метаболизаторы погибают при средних и высоких концентрациях морфина в крови (1,0–4,0 мг/л).

Затем были проанализированы причины смерти носителей гомозиготных «медленных» мутантных аллелей CYP 2D6 и CYP 2C19. Непосредственной причиной смерти стала острая дыхательная недостаточность. При этом на секции наблюдались признаки острой эмфиземы и дистелектазов в легких, субплевральные кровоизлияния, периваскулярные кровоизлияния в стволе головного мозга, острое венозное полнокровие внутренних органов. Следовательно, можно говорить о так называемой «смерти на игле» – при введении сравнительно небольшой дозы наркотического вещества.

**Таблица 1.** Частота встречаемости генотипов гена CYP 2D6\*3

Генотип	Лица, погибшие при употреблении наркотиков		Группа контроля		Статистическая значимость различий
	Количество	Частота встречаемости	Количество	Частота встречаемости	
1/1	9	0,08	46	0,46	p < 0,05
1/3	86	0,81	48	0,48	p > 0,05
3/3	23	0,21	6	0,06	p < 0,05

**Таблица 2.** Распределение лиц исследуемой группы с гомозиготными аллелями CYP 2D6\*3\*4 и CYP 2C19\*2\*3 по концентрации наркотика в крови

Концентрация наркотика в крови трупа	Гомозиготные аллели CYP 2D6*3*4		Гомозиготные аллели CYP 2C19*2*3	
	3/3	4/4	3/3	2/2
Менее 0,5 мг/л	22	8	1	6
Более 0,5 мг/л	1	1	–	1

Определяющим в морфогенезе острого отравления опиатами является полиморфизм генов, контролирующих скорость первой фазы метаболизма ксенобиотиков. «Медленные» метаболизаторы (гомозиготы по мутантным аллелям CYP 2D6\*3\*4; CYP 2C19\*2\*3) погибают при сверхмалых концентрациях морфина в крови (до 0,5 мг/л). Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов CYP 2D6\*3A и CYP 2D6\*4A показал достоверные различия между лицами, употреблявшими наркотические вещества, и группой контроля.

## ВЫВОДЫ

По результатам исследования изоферментов цитохрома P450 можно сделать предположение, что острые отравления характерны в основном в случаях, когда манифестируют «медленные» метаболизаторы ксенобиотиков – гомозиготные носители «медленных» мутантных аллелей генов CYP 2D6 и CYP 2C19.

Для оценки спорных и сложных случаев отравления сверхмалыми дозами опиатов (менее 0,5 мг/л) следует помимо морфологической картины и непосредственной причины смерти исследовать генетический полиморфизм CYP 2D6\*3\*4. Так, однозначно выявляются «медленные» метаболизаторы, которые погибают сразу после инъекции обычной и даже небольшой дозы наркотика, в отличие от «распространенных» и «быстрых» метаболизаторов, смерть которых происходит, как правило, через несколько лет от начала употребления наркотиков.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что имеется необходимость исследова-

ния полиморфных вариантов генов (CYP 2D6\*3A и CYP 2D6\*4A, CYP 2C19\*2A и CYP 2C19\*3A) на предмет выявления «медленных» метаболизаторов, которым нельзя применять с медицинскими и иными целями анальгетики с морфинным циклом.

Учитывая тот факт, что генетическая характеристика метаболизма сохраняется в течение всей жизни, необходимо доводить информацию об имеющихся конкретных вариантах (CYP 2D6\*3A и CYP 2D6\*4A, CYP 2C19\*2A и CYP 2C19\*3A) до сведения пациента и делать отметку в медицинской документации. Совершенно очевидно, что эта группа лиц подвержена риску внезапной смерти при любых вариантах употребления веществ с морфинным циклом.

Геномный подход к изучению вариаций индивидуальной реакции организма на введение ксенобиотиков, в том числе и наркотических анальгетиков с морфинным циклом, позволит разработать подходы к индивидуальному дозированию препаратов в зависимости от активности изоферментов (CYP 2D6\*3A и CYP 2D6\*4A, CYP 2C19\*2A и CYP 2C19\*3A), а также существенно снизить риск развития отравлений. При назначении наркотических анальгетиков с морфинным циклом необходимо учитывать, что изофермент 2D6 ответствен за метаболизм не только наркотических анальгетиков, но и многих других лекарственных средств, которые, в свою очередь, могут индуцировать или ингибировать его действие, тем самым ускоряя или подавляя метаболизм. Данное обстоятельство может привести к кумуляции лекарственного препарата и развитию нежелательных эффектов и передозировки. Большим преимуществом генотипирования как метода ин-

дивидуализации терапии фармакопрепаратами вообще и наркотическими анальгетиками в частности является постоянство полученных результатов (распространяются на всю жизнь пациента) и малая инвазивность метода. Практически каж-

дый субъект должен знать свою индивидуальную переносимость опиатных наркотиков, что позволит в конечном итоге предотвращать смерть при возможном первом применении наркотических анальгетиков с морфинным циклом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М. А. Введение в молекулярную медицину. – М., 2004. – С. 196–199.
2. Пиголкин Ю. И., Богомолов Д. В. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании // *Арх. патологии.* – 2002. – Т. 64, № 1. – С. 3–5.
3. Тимофеев И. В. Патология лечения : рук-во для врачей. – СПб., 1999. – С. 76–78.
4. Шабанов П. Д. Наркология : практ. рук-во для врачей. – М., 2003.
5. Шигеев С. В., Жаров В. В. Судебно-медицинское диагностическое значение содержания морфина в крови и моче // *Судебно-медицинская экспертиза.* – 2005. – № 5. – С. 39–42.
6. Шигеев С. В. Судебно-медицинская оценка острых отравлений опиатами // *Пробл. экспертизы в медицине.* – 2005. – № 1. – С. 25–26.
7. Johns M., Paulus-Thomas J. Purification of human genomic DNA from whole blood using sodium perchlorate in place of phenol // *Annal. Biochem.* – 1989. – Vol. 80, № 2. – P. 276–278.
8. Differential expression and function of CYP2C19 isoforms in human intestine and liver / F. Lapple [et al.] // *Pharmacogenetics.* – 2003. – Vol. 13. – P. 565–575.

## ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КОНКРЕМЕНТОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИТЕЛЕЙ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Шевырин А. А.<sup>1\*</sup>, кандидат медицинских наук,  
Кустов А. В.<sup>2</sup>, кандидат химических наук,  
Гусакова О. В.<sup>3</sup>,  
Стрельников А. И.<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
Березин Б. Д.<sup>2</sup>, доктор химических наук

<sup>1</sup> Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

<sup>2</sup> Институт химии растворов РАН, 153045, Иваново, ул. Академическая, д. 1

<sup>3</sup> Белорусский государственный университет, 220030, Минск, пр. Независимости, д. 4

**РЕЗЮМЕ** Представлена технология качественного и количественного определения химического строения конкрементов мочевыделительной системы при уролитиазе. Результаты выявили региональные, половые и возрастные особенности строения конкрементов. Работа выполнена при поддержке гранта фирмы «Carl Zeiss».

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, мочевой конкремент, химическое строение, количественный и качественный состав.

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

Мочекаменная болезнь занимает одно из ведущих мест в структуре урологических заболеваний по распространенности и частоте госпитализации впервые заболевших. Это также одно из наиболее частых хирургических заболеваний, диагностируемых у больных, обращающихся за медицинской помощью. Уролитиаз встречается не менее чем у 1–3% населения, причем наиболее часто у лиц трудоспособного возраста – 20–50 лет. Больные уролитиазом составляют 30–40% всего контингента урологических стационаров [6, 7, 10].

Любой вид оперативного вмешательства при уролитиазе не является этиологическим методом лечения, так как не устраняет причин формирования камней, в связи с чем разработка способов профилактики камнеобразования, основанная на знании химического строения конкрементов, является перспективным направлением современной урологии [5].

Целью исследования явилось изучение качественного и количественного состава и химической структуры конкрементов мочевыделительной

системы у пациентов с уролитиазом в Ивановской области.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования явились мочевые камни (150 образцов), полученные у пациентов с уролитиазом после удаления путем открытой операции, контактной или дистанционной литотрипсии или самостоятельного отхождения).

Существует два подхода в изучении состава и структуры почечных конкрементов, которые диктуют выбор методов исследования. Для научных целей необходима наиболее полная информация о структурных особенностях конкрементов, которую могут дать только комплексные исследования с применением различных физико-химических методов. В клинической практике необходима простая методика, позволяющая надежно определить вид конкрементов. Кроме того, такая методика должна быть достаточно информативной, чтобы проследить связь между химическим составом камней и патогенезом, а

### THE PECULIARITIES OF CHEMICAL COMPOSITION OF URINARY SYSTEM CONCREMENTS IN IVANOVO REGION INHABITANTS

Shevyrin A.A., Kustov A.V., Gusakova O.V., Strelnikov A.I., Berezin B.D.

**ABSTRACT** The technology of qualitative and quantitative determination of chemical structure of urinary system concretions in urolithiasis was presented. The results revealed the regional, gender and age peculiarities of concretions structure. The research was performed with support of Carl Zeiss company grant.

**Key words:** urolithiasis, urinary concrement, chemical structure, quantitative and qualitative composition.

также особенностями клинического течения болезни [8].

Нами было использовано сочетание этих двух направлений в изучении мочевых камней. Качественный анализ конкрементов осуществлялся посредством классических методов химического анализа и основывался на проведении качественных химических реакций с целью выявления ионов, входящих в состав камня. Количественный анализ конкрементов был выполнен на основе данных элементного анализа (элементный анализатор «Flash EA 1112»). Помимо этого изучение структуры камней осуществлялось методом электронной микроскопии на растровом электронном микроскопе «LEO1455VP» («Carl Zeiss»), снабженным SiLi-детектором для рентгеноспектрального анализа. Исследование проводилось путем изучения поверхности камня и шлифов на различных уровнях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все камни в соответствии с химической классификацией по качественному составу были разделены на 6 групп: оксалатные (20 образцов), состоящие из двух минералов – вевеллита  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  и ведделлита  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ; фосфатные (27 образцов), состоящие главным образом из карбонатапатита  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH}, \text{F})$ ; уратные (23 образца), состоящие из кристаллов мочевой кислоты  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ ; оксалатно-фосфатные (64 образца) (вевеллит + карбонатапатит + ведделлит, вевеллит + карбонатапатит, карбонатапатит + ведделлит); оксалатно-уратные (8 образцов) (вевеллит + мочевая кислота); оксалатно-фосфатно-уратные (8 образцов).

В первые три группы вошли конкременты, содержащие 90% и более одного вещества (оксалат, фосфат, урат). В другие три группы объединены камни, имеющие смешанный состав. Наибольшая группа представлена оксалатно-фосфатными конкрементами. Среди мономинеральных образцов в незначительном количестве преобладали фосфаты, а число уратов и оксалатов оказалось приблизительно одинаковым. Одинаковыми по числу представленными в своем составе образцов были группы камней оксалатно-уратного и оксалатно-смешанного строения. Критерием включения в последнюю группу стало наличие в составе конкремента более двух различных ионов (рис. 1).

Чаще всего в исследуемых образцах обнаруживались оксалатные ионы, чуть реже – фосфатные и значительно реже – уратные (табл. 1). Подобная ситуация в целом характерна для центральных районов России, поскольку заболеваемость уролитиазом во многом зависит от климата, особенностей питания, качества питьевой воды, состава микроэлементов в окружающей среде.

Химический состав мочевых конкрементов зависит от пола больных (табл. 2). Камни оксалатного характера чаще встречались у мужчин, чем у женщин (соответственно 48 и 28%). Полученные данные подтверждают сведения научной литературы, согласно которым оксалаты преобладают у мужчин, фосфаты – у женщин. Образование оксалатно-кальциевых камней связано с генетическим дефектом энзимного характера. Большая распространенность фосфатного уролитиаза у женщин объясняется наличием у них очагов инфекции и высокой частой пиелонефрита.

**Таблица 1.** Распространенность минералов в составе конкрементов мочевыделительной системы

Вид конкрементов	Минерал	Частота встречаемости	
		Абс.	%
Оксалатные	Вевеллит (оксалат моногидрат)	64	42,5
	Ведделлит (оксалат дигидрат)		
Фосфатные	Карбонатапатит	62	41,2
	Гидроксилапатит		
Уратные	Мочевая кислота	24	16,3
Всего		150	100

**Таблица 2.** Зависимость химического строения конкрементов от пола пациентов

Вид конкрементов	Частота встречаемости, %	
	У мужчин	У женщин
Оксалат	48	28
Фосфат	33	51
Урат	19	21
Всего	100	100

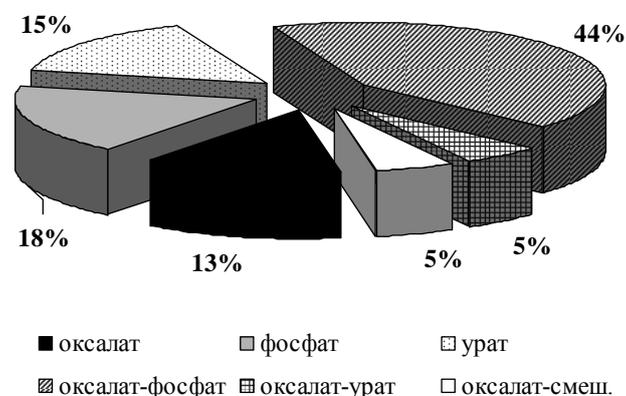
**Таблица 3.** Зависимость химического строения конкрементов от возраста пациентов

Возраст, лет	Число пациентов, %	Преобладающий вид химического состава
Моложе 30	5,7	Фосфатный
30–60	70,5	Оксалатный
Старше 60	23,8	Смешанный
Всего	100	–

При сопоставлении химического состава конкрементов у пациентов различных возрастных групп выявлены возрастные различия в строении мочевых камней (табл. 3).

В молодом возрасте (у пациентов до 30 лет) преобладающим компонентом конкрементов являлся фосфатный, что, по-видимому, связано с частыми воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы, а не с нарушениями обмена веществ. В среднем возрасте (30–60 лет) наиболее часто встречался оксалатный вариант строения конкрементов, что можно объяснить подключением к процессу камнеобразования изменений солевого фона мочевой среды. У пациентов старше 60 лет чаще наблюдались конкременты смешанного состава. Этот факт свидетельствует о длительном воздействии многочисленных этиологических факторов уролитиаза и накоплении фона для развития различных форм кристаллизации.

Минералогическая структура и количественный состав конкрементов были изучены методом электронной микроскопии. Процесс формирования мочевого конкремента – это последовательное отложение слоев минеральных и органических веществ вокруг центра, в качестве которого выступает сгусток органического вещества.

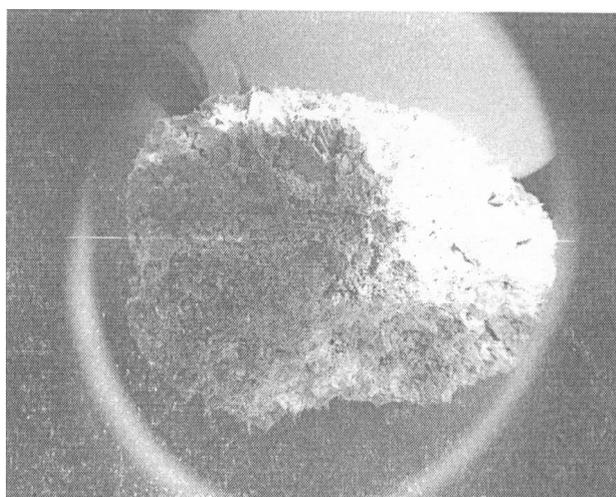
**Рис. 1.** Распределение почечных камней по химическому составу

Оксалатные камни были округлой или неправильной формы, с шиповатой поверхностью, плотные, коричневые или черные. Такие камни содержат меньше других органических веществ. Выделяют две формы оксалатов: одноводный – вевеллит и двухводный – ведделлит.

Микроскопически поверхность этих камней была мелкокристаллической или покрытой сростками из кристаллов, образующих острые шипы. Конкременты имели весьма разнообразный рельеф с большим количеством пор, что свидетельствует о переменных условиях кристаллизации (рис. 2).

На распиле определялась радиальная ориентация ромбовидных кристаллов двухводного оксалата кальция. Кристаллизация обычно начиналась от органической основы камня, затем по мере роста образовывались сростки отдельных кристаллов дипирамидальной формы. При большем увеличении определялась зонарная структура ведделлита, представляющая собой чередование слоев кристалла и прослоек органических веществ (рис. 3).

Конкременты, состоящие из одноводного оксалата кальция, имели другой внешний вид. Их поверхность гладкая, нодулярная. Для вевеллита

**Рис. 2.** Конкремент оксалатного состава округлой формы с шиповатой поверхностью. Микрофотография. Увеличение × 29.

характерно образование сферолитов с concentric зонной структурой, что связано с ритмической кристаллизацией, при которой периодически происходит захват примесей.

Фосфаты были неправильной формы, с шероховатой поверхностью, сероватого или белого цвета. Такие камни непрочные, рыхлые, на распиле видна их слоистость. Среди них различают кальций- и магнийсодержащие конкременты.

Микроскопически такие камни характеризовались текстурой, в которой наслоения из аморфных фосфатов чередовались с различными включениями. Кристаллы оксалатов кальция в таких кам-

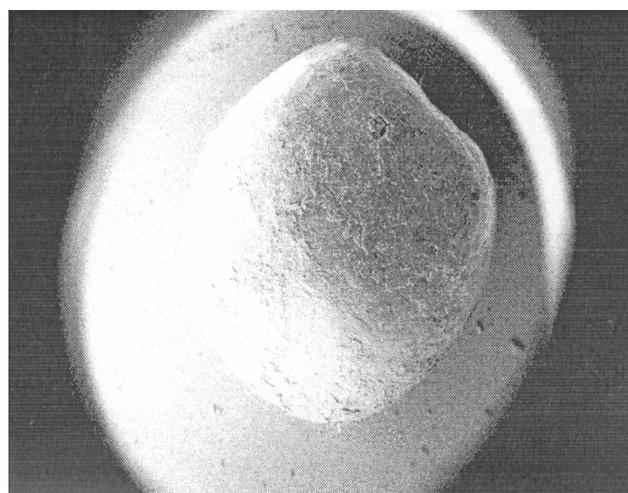
нях часто были деформированы и слабо развиты. Они характеризовались сферолитовой зонной структурой.

Ураты состояли из мочевой кислоты и ее солей. Мочекислые камни имели характерный внешний вид: форма округлая, овальная, реже неправильная, довольно плотная текстура, цвет желтовато-коричневатый (рис. 4).

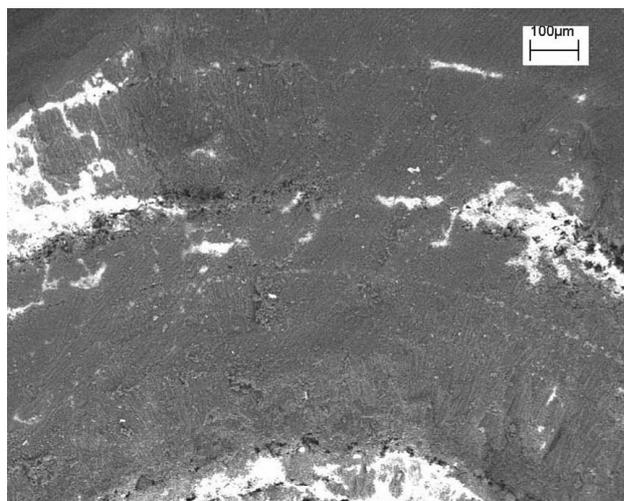
Отличие уратов заключается в том, что эти конкременты относятся к органическим. Отличительная черта таких камней при микроскопии – их чешуйчатая поверхность, без явных пор. Уратные камни обычно представляют собой один сферо-



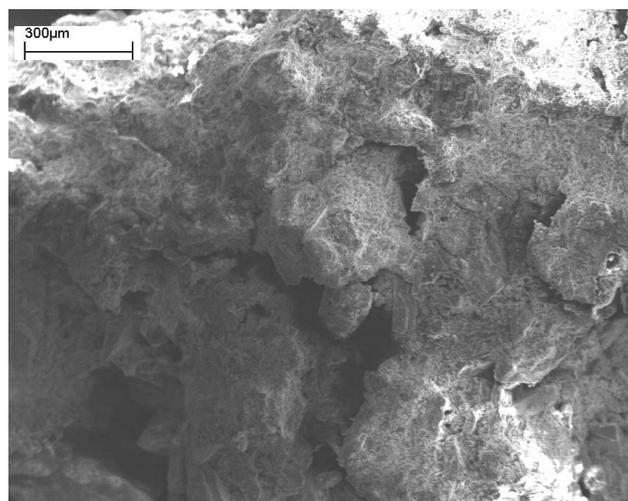
**Рис. 3.** Поверхность конкремента оксалатного состава с зонной структурой, видны ромбовидные кристаллы вейделлита с прослойками органических веществ. Микрофотография. Увеличение  $\times 2000$



**Рис. 4.** Конкремент овальной формы с ровными контурами уратного состава. Микрофотография. Увеличение  $\times 29$



**Рис. 5.** Поперечный шлиф конкремента уратного состава с concentric кольцами. Микрофотография. Увеличение  $\times 100$



**Рис. 6.** Поверхность конкремента смешанного химического состава, состоящего из оксалата и фосфата кальция с незначительной примесью магния. Микрофотография. Увеличение  $\times 500$

лит, центром которого является сгусток органического вещества. Кристаллы мочевой кислоты характеризуются двуосностью, это орторомбические кристаллы различной формы, нередко гроздевидной. Для уратов характерно концентрическое строение с кольцами и слабо выраженной собственной структурой (рис. 5).

Достаточно часто в исследовании встречались поликомпонентные конкременты. Структура и внешний вид смешанных по составу камней зависел от того, какой из компонентов конкремента преобладал. Основной причиной слоистого роста таких камней является периодическое изменение уровня рН мочи. В смешанных конкрементах соли щавелевой кислоты чаще всего сочетались с фосфатами. Вокруг центра, состоящего из фосфатных элементов, формируется основная масса камня. Поверхностный слой состоит из мелких изометрических произвольно ориентированных кристаллов (рис. 6).

## ВЫВОДЫ

Исследование конкрементов мочевыделительной системы выявило особенности их химического строения и закономерности, характерные для изучаемого региона. Во-первых, наиболее частой структурой мочевых камней являлась смешанная, имеющая в своем составе несколько ионов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В. В., Дзеранов Н. К. Консервативная литокинетическая терапия камней почек и мочеточников. – М., 2006.
2. Борисова-Хроменко В. М. Диагностика и лечение мочекаменной болезни (клинико-лабораторные исследования): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 1961.
3. Колпаков И. С. Этиология и патогенез мочекаменной болезни: учеб.-метод. пособие. – М, 1976.
4. Колпаков И. С. Мочекаменная болезнь: учеб. пособие для врачей. – М., 2006.
5. Лопаткин Н. А. Коралловидный нефролитиаз // Урология и нефрология. – 1994. – № 1. – С. 5–8.
6. Лопаткин Н. А. Урология: учебник. – М., 2004.
7. Пытель Ю. А., Золотарев И. И. Уратный нефролитиаз. – М., 1995.
8. Растворение мочекислых камней / В. М. Билобров [и др.] // Урология и нефрология. – 1986. – № 2. – С. 33–38.
9. Руководство по урологии: в 3 т. / под ред. Н. А. Лопаткина. – М., 1998. – Т. 2.
10. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. – СПб., 2000.
11. Resnick M. I. Current trends in urology. – London, 1981.
12. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi / J. W. Segura [et al.] // J. Urol. – 1997. – № 58. – P. 1915–1921.
13. Yip K. H., Lee C. W., Tarn P. C. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: an outpatient procedure // J. Endourol. – 1998. – № 12. – P. 241–246.

Это говорит о сложности, многоэтапности процесса литогенеза.

Среди определяемых анионов в составе почечных камней достоверно чаще наблюдались оксалатные, что определяет особенность эпидемиологии мочекаменной болезни в Ивановской области и Центральной России в целом.

При изучении половых особенностей минерального состава конкрементов выявлено, что у мужчин достоверно чаще встречались камни оксалатного характера, а у женщин – фосфатного. Данная тенденция свидетельствует о различиях в механизме камнеобразования у мужчин и женщин.

Возрастные особенности качественного химического состава конкрементов заключались в том, что в молодом возрасте чаще обнаруживаются фосфатные камни, в средней возрастной группе – оксалатные, а в пожилом возрасте – смешанные.

Использование современных методов исследования химического строения и структуры конкрементов позволили выявить особенности качественного и количественного состава мочевых камней, характеристики микроскопического строения кристаллов, формирующих камень, а также различия в соотношении химических элементов в составе конкремента в зависимости от вида исследуемого образца.

## УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АППАРАТА ГОЛЬДЖИ ПРИ СИНДРОМЕ ААРСКОГА – СКОТТА

Егоров М. В., кандидат медицинских наук,  
Полищук Р. С.\*, кандидат биологических наук

Кафедра патологической анатомии с секционным курсом ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, ул. Ф. Энгельса, д. 8  
TIGEM (Telethon Institute of Genetics and Medicine), 80131, Italy, Naples, via Pietro Castellino, 111.

**РЕЗЮМЕ** Проанализирована ультраструктурная организация аппарата Гольджи модельной клеточной системы при синдроме Аарскога – Скотта. Установлено, что дефицит активности FGD1 в патогенезе фациогенитальной дисплазии приводит к структурным изменениям аппарата Гольджи в виде увеличения количества цистерн транс Гольджи компартмента, накоплению тубулярных мембранных профилей и локальных расширений цистерн. Полученные данные подтверждают значение FGD1 в регуляции пост-Гольджи транспорта.

**Ключевые слова:** синдром Аарскога – Скотта, FGD1, аппарат Гольджи, электронная микроскопия.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (4932) 30-02-28

Мутации гена FGD1 (faciogenital dysplasia 1) вызывают множественные аномалии скелета в виде непропорционально короткого роста, син-, полидактилии, а также дефекты урогенитальной системы и задержку умственного развития [2, 3, 5]. Описанная патология известна в специализированной литературе как синдром Аарскога – Скотта, или фациогенитальная дисплазия. FGD1 кодирует GEF (guanine exchange factor, фактор обмена гуаниновых нуклеотидов), который специфически активирует ГТФазу CDC42. В свою очередь активная форма CDC42 регулирует множество внутриклеточных процессов, включая организацию цитоскелета, поляризованный транспорт протеинов и т. д. [4]. Наличие в структуре протеина FGD1 РН домейнов, отвечающих за связывание с фосфатидилинозитолами, обеспечивает его концентрацию на мембранах комплекса Гольджи, элементах эндосомальной системы и плазматической мембране. Поскольку дефицит FGD1 вызывает задержку транспорта протеинов на уровне комплекса Гольджи, то представляется весьма интересным оценить организацию этой органеллы на ультраструктурном уровне при отсутствии функционального FGD1.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клеточная культура. Клетки линии HeLa (раковые эпителиальные клетки) и MC3T3-E1 (остеобласты) выращивались в питательной среде DMEM с содержанием 10%-ной эмбриональной сыворотки.

РНК интерференция (RNA interference, RNAi). Последовательности siRNA (Small interfering RNA, 20 мкм) были произведены компанией Dharmacon (CO, USA) и использовались для подавления трансляции гена FGD1. Трансфекция siRNA проводилась с использованием 4-х дуплексов siRNA против человеческого гена FGD1 для линии HeLa и 4-х дуплексов siRNA против мышинного гена FGD1 для линии MC3T3-E1. Через 2 дня после начала эксперимента клетки трансфектировались рекомбинантной ДНК, кодирующей TGN38-HRP.

Электронная микроскопия. После фиксации в 1%-ном глютаральдегиде TGN38-HRP проявлялся с использованием диаминобензидиновой реакции. Образцы постфиксировались OsO<sub>4</sub> и заключались в эпоксидную смолу Epon 812. Ультратонкие срезы были получены с помощью ультрамикротомы UCT («Leica») и анализировались в электронном микроскопе Tecnai 12 («Philips FEI»).

### ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF CANALICULAR APPARATUS IN AARSKOG – SCOTT SYNDROME

Egorov M. V., Polishchuk R. S.

**ABSTRACT** Authors analyzed the ultrastructural organization of canalicular apparatus in model cellular system in Aarskog – Scott syndrome. It was determined that FGD1 activity deficiency in the pathogenesis of faciogenital dysplasia resulted in structural alterations of canalicular apparatus namely to the increasing number of cisterns in transcanalicular apparatus compartment, to the accumulation of tubular membrane profiles and cistern local dilation. The data obtained confirmed FGD1 significance in the regulation of postcanalicular apparatus transport.

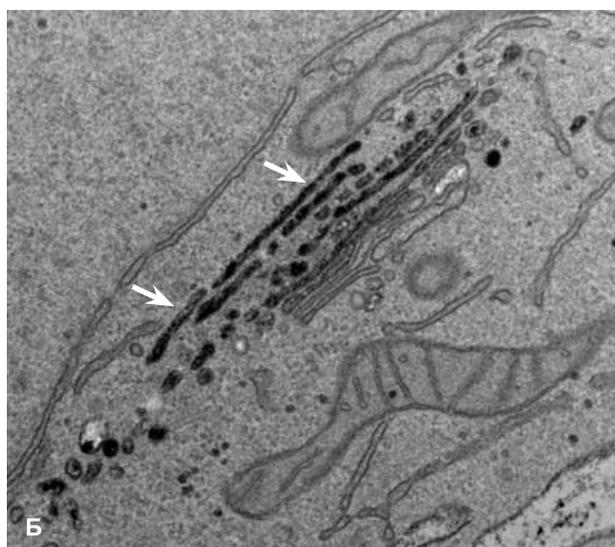
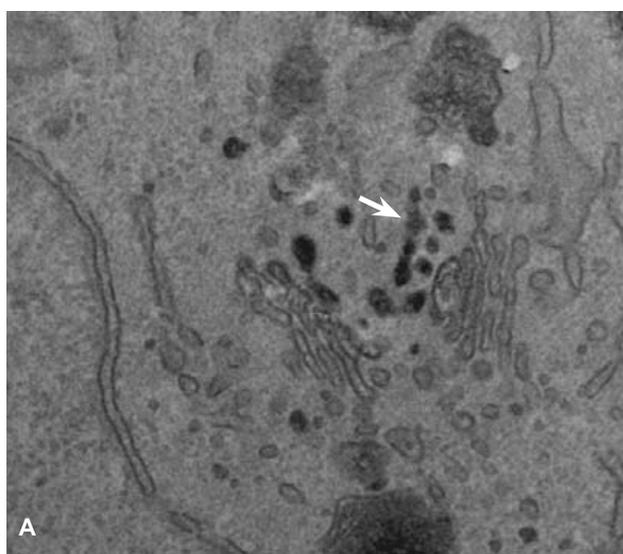
**Key words:** Aarskog-Scott syndrome, FGD1, canalicular apparatus, electronic microscopy.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Упаковка и транспорт протеинов от комплекса Гольджи к плазматической мембране включает в себя несколько этапов: 1) формирование тубулярного экспортного домейна в наиболее дистальном компартменте Гольджи, называемом транс-Гольджи-ретиккуломом (ТГР); 2) закоривание и вытягивание этого тубулярного мембранного домейна вдоль микротрубочки; 3) отрыв и движение сформированной тубулярной транспортной органеллы (содержащей секреторные протеины) до плазматической мембраны [7]. Как было показано, дефицит FGD1 вызывает задержку выхода из комплекса Гольджи таких протеинов, как трансмембранный VSVG и проколлаген I типа [1]. Чтобы понять, какой этап формирования пост-Гольджи-транспортных органелл контролируется FGD1, клетки трансфектировались TGN38-HRP, который специфично маркирует мембраны ТГР. Ультраструктура комплекса Гольджи оценивалась в контрольных и FGD1-интерферированных клетках. В клетках линии HeLa TGN38 как маркер ТГР определялся в виде преципитата в цистернах стопок Гольджи, в округлых и тубулярных мембранных профилях (рис. 1 а). Дефицит FGD1

(рис. 1 в), вызывает увеличение количества TGN38-позитивных цистерн, тубулярных структур и мембранных пузырьрьков (рис. 1 б). Обнаруженные нами короткие тубулярные профили наглядно демонстрируют, что формирование тубулярного экспортного домейна в ТГР не нарушается. К примеру, нарушение активности протеинов, регулирующих отщепление тубул от мембран Гольджи, таких как BARS1 или Dynamin, приводит к появлению длинных тубулярных структур [7]. По-видимому, FGD1 регулирует взаимодействие между микротрубочками и формируемыми тубулярными транспортными органеллами, что и определяет накопление и задержку карго на уровне TNG, морфологическим выражением которого является увеличение этого компартмента.

В контрольных остеобластах (клетки линии MC3T3-E1) мы отмечали единичные расширения (дистенжены) в цистернах стачков (рис. 2 а). Выключение FGD1 дуплексами siRNA (рис. 2 в) приводило к появлению множественных расширений даже в пределах одной цистерны. Следует подчеркнуть, что дистенжены в TNG имели большие размеры в сравнении с контрольной группой (рис. 2 а). Задержка транспорта в остеобластах протеинов,

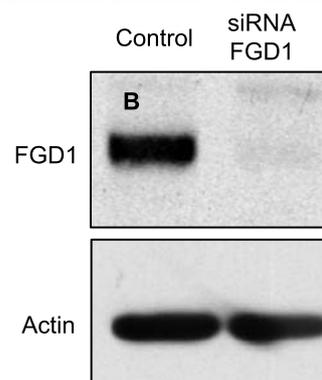


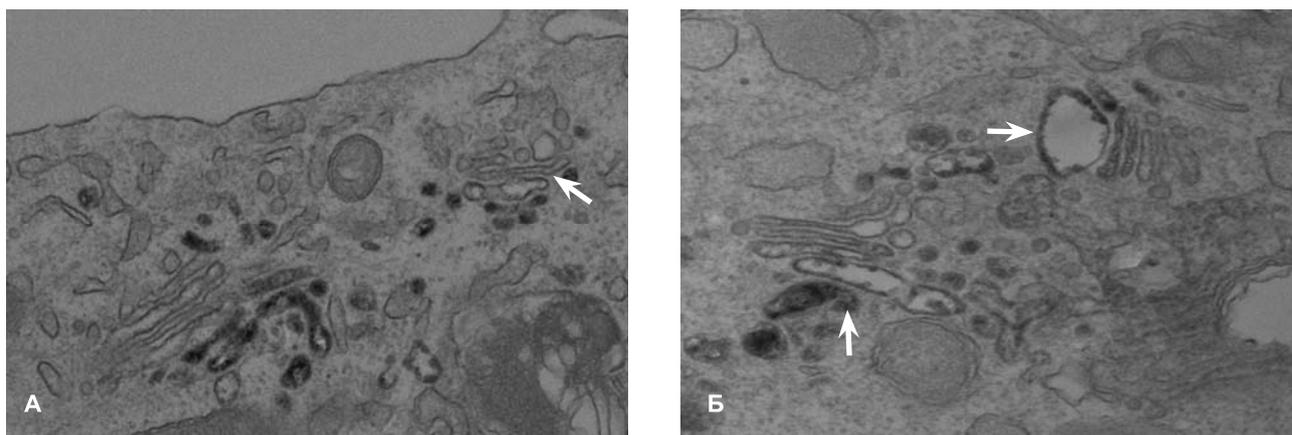
**Рис. 1.** Клетки HeLa, трансфектированные рекомбинантной ДНК TGN38-HRP:

а – в контрольных клетках TGN (указано чёрными стрелками) представлен в виде округлых профилей и единичных цистерн. ТЭМ ув. 1 x 32000;

б – в клетках, где FGD1 нокаутирован, TGN38 (преципитат чёрного цвета) определяется в просвете нескольких цистерн и округлых профилей (указано чёрными стрелками). ТЭМ ув. 1 x 26000;

в – уровень FGD1 показан с использованием Western blotting в контрольных и клетках трансфектированных с siRNA FGD1.



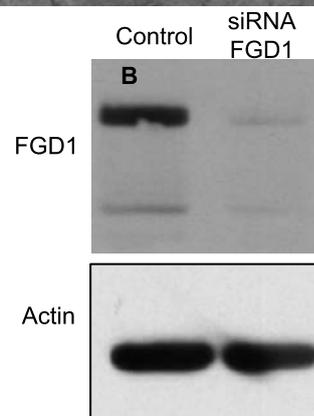


**Рис. 2.** Клетки MC3T3, трансфектированные рекомбинантной ДНК TGN38-HRP:

а – в контрольных клетках отмечались единичные расширения (дистенжены) в TGN (указано чёрными стрелками). ТЭМ ув. х 32000;

б – в клетках, где FGD1 нокаутирован, в TGN определялись множественные расширения (указано чёрными стрелками). ТЭМ ув. 1 х 32000;

в – уровень FGD1 показан с использованием Western blotting в контрольных и клетках, трансфектированных с siRNA FGD1.



предназначенных для выполнения специализированных функций, таких как проколлаген I типа, остеокальцин и остеоонектин, может приводить к нарушению роста и формирования костей.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенный нами анализ структурной организации комплекса Гольджи при синдроме Аарскога выявил существенные изменения его транс-компартамента в виде увеличения количества цистерн и появления коротких тубулярных профайлов. В остеобластах мы отмечали увеличение размера и количества дистенженов

в цистернах, что указывает на задержку выхода проколлагена I типа. Следует подчеркнуть, что дефицит активности FGD1 на Гольджи приводит к нарушению формирования транспортных переносчиков на этапе их взаимодействия с элементами цитоскелета. Точный механизм координации между формирующимися тубулярными структурами и цитоскелетом, который, возможно, регулируется FGD1, является предметом будущих исследований. Выявление ключевых регуляторных протеинов в цепи FGD1-зависимого сигнального пути может определить применение «точной» медикаментозной терапии и улучшить качество жизни больных с синдромом Аарскога – Скотта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцова О. А., Егоров М. В., Полищук Р. С. Мутации гена FGD1, выявленные при синдроме Аарскога, вызывают замедление транспорта белков через секреторный аппарат фибробластов // *Материалы научно-практической конференции студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки – 2006»*. – Иваново, 2006. – С. 52–54.
2. Aarskog D. A familial syndrome of short stature associated with facial dysplasia and genital anomalies // *J. Pediatr.* – 1970. – Vol. 77. – P. 864–861.
3. A mutation in the pleckstrin homology (PH) domain of the FGD1 gene in an Italian family with faciogenital dysplasia (Aarskog – Scott syndrome) / A. Orrico [et al.] // *FEBS Lett.* – 2000. – Vol. 478. – P. 216–220.
4. Egea G., Lazaro-Dieguez F., Vilella M. Actin dynamics at the Golgi complex in mammalian cells // *Curr. Opin. Cell. Biol.* – 2006. – Vol. 18, № 2. – P. 168–179.
5. Skeletal-specific expression of FGD1 during bone formation and skeletal defects in faciogenital dysplasia (FGDY; Aarskog syndrome) / J. L. Gorski [et al.] // *Dev. Dyn.* – 2000. – Vol. 218. – P. 573–586.
6. Isolation and characterization of the faciogenital dysplasia (Aarskog – Scott syndrome) gene: a putative Rho/Rac guanine nucleotide exchange factor / N. G. Pasteris [et al.] // *Cell.* – 1994. – Vol. 79. – P. 669–678.
7. Polishchuk R. S., Capestrano M., Polishchuk E. V. Shaping tubular carriers for intracellular membrane transport. // *FEBS Lett.* – 2009. – Vol. 583. – P. 3847–3856.

---

---

## Клиническая медицина

---

---

### НОВЫЕ ПУТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С КОСОГЛАЗИЕМ

Селезнев А. В.\*, кандидат медицинских наук

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

**РЕЗЮМЕ** Для улучшения результатов функциональной реабилитации детей с косоглазием предложен модифицированный способ диплоптического лечения, основанный на применении вращающихся призм и динамических цветовых стимулов. При сравнении клинической эффективности разработанного способа и традиционных установлено, что в результате лечения предлагаемым способом восстановление бифовеального слияния достигнуто в 88,3% случаев (по результатам исследования на синоптофоре), бинокулярное зрение – в 73,3% (при исследовании в условиях растровой гаплоскопии), остаточная девиация устранена в 66,7% случаев, пороги стереоскопического зрения снизились на 50,13". По всем приведенным критериям традиционные методы лечения уступали по эффективности разработанному способу.

**Ключевые слова:** призмы, бинокулярное зрение, стереозрение, анаглифы.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: knopo44ka@mail.ru

Несмотря на быстрое развитие детской офтальмологии, лечение больных с косоглазием остаётся сложной проблемой [9]. Существующий комплексный подход к функциональной реабилитации пациентов ставит целью достижение правильного положения глаз, повышение остроты зрения и развитие бинокулярного взаимодействия двух монокулярных зрительных систем [7, 11]. Для этого применяют очковую и призматическую коррекцию, плеоптику, хирургическое лечение и диплоптические методы, в том числе с использованием компьютерных технологий [3, 4]. Основным принципом диплоптики является развитие фузионного механизма бификсации путем провокации диплопии и ликвидации феномена функционального торможения – основного патогенетического механизма бинокулярной адаптации при косоглазии [10]. Однако в ряде случаев описанные мето-

ды функциональной реабилитации оказываются недостаточно эффективными, подчас требуют применения сложной дорогостоящей аппаратуры, постоянного участия медперсонала и неприменимы у маленьких детей.

Целью настоящего исследования стала разработка способа восстановления бинокулярных зрительных функций на основе вращающихся призм и динамических цветовых стимулов и обоснование его использования при содружественном косоглазии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в период с 2007 по 2009 гг. находились 105 детей (210 глаз) в возрасте 3,5–6 лет (51 мальчик, 54 девочки) с содружественным сходящимся косоглазием, посещающих специали-

---

#### NEW METHODS OF FUNCTIONAL REHABILITATION IN CHILDREN WITH STRABISMUS

Seleznev A. V.

**ABSTRACT** The modified method of diploptic treatment was suggested in order to improve the results of functional rehabilitation of children with strabismus. It was based upon the usage of rotating prisms and dynamic colored stimuli. Clinical efficiency of the developed method and the traditional one were compared. It was determined that after the treatment by the modified method the restoration of bifoveal vision was marked in 88,3% cases (according to the results of synoptophore examination), binocular vision – in 73,3% cases (according to rastrohaploscopy examination); residual deviation was removed in 66,7% cases, thresholds of stereoscopic vision were decreased to 50,13". The developed method was proved to be more effective in comparison with the traditional one in all adduced criteria.

**Key words:** prisms, binocular vision, stereovision, anaglyph.

зированный детский сад № 182 (г. Иваново). Неаккомодационное косоглазие диагностировано у 50 (47,6%) больных, частично-аккомодационное – у 35 (33,3%), аккомодационное – у 20 (19,1%). Альтернирующий характер косоглазия отмечен у 74 (70,5%) детей, монолатеральный – у 31 (29,5%). Все больные ранее получали плеоптическое, традиционное ортоптическое и, при показаниях, хирургическое лечение.

Для разработки критериев оценки бинокулярного и стереоскопического зрения обследовано также 15 здоровых детей той же возрастной группы.

В соответствии с целью исследования пациенты с косоглазием были разделены на две группы: основную ( $n = 60$ ) и контрольную ( $n = 45$ ), которые были сопоставимы по виду и характеру косоглазия, степени девиации и исходному бинокулярному статусу. У лиц контрольной группы применяли только традиционные методы диплоптики: способ восстановления рефлекса бификсации [2], способ разобщения аккомодации и конвергенции [1] и релаксационно-нагрузочный способ [5].

В основной группе был использован способ восстановления бинокулярных зрительных функций на основе призм и динамических цветовых стимулов. При разработке нового метода мы руководствовались предположением, что при вращении перед глазом призмы изображение объекта фиксации будет постоянно перемещаться по сетчатке, содействуя тем самым активному возбуждению диплопии во всех осевых позициях и более выраженному, по сравнению с классической диплоптикой, воздействию на бинокулярную зрительную систему. Для повышения эффективности метода применяли тест-объекты с постоянно меняющейся цветовой палитрой, изготовленные из фрагментов бесцветной анизотропной пленки, которые рассматривались на фоне экрана, освещаемого проходящим поляризованным светом. Это позволяло получать динамические цветовые стимулы, возникающие при интерференции поляризованного света и воздействующие на сенсорный компонент фузионного механизма.

В процессе лечения производили непрерывное круговое вращение призмы и поляроидных фильтров, установленных перед глазами пациента в линзодержателях универсальной очковой оправы, а в качестве объектов наблюдения использовали различные сюжетные картинки (бабочка, медвежонок). Последовательно изменяя в зависимости от этапа лечения такие параметры, как сила призмы, скорость ее вращения и степень цветовой диссоциации (регулируемую путем изменения взаимного расположения поляроидов), в течение 2–4 сеансов вызывали у пациента дип-

лопию, затем (8–10 сеансов) обучали слиянию двойных изображений, а на завершающем этапе (3–5 сеансов) – развивали фузионные механизмы. Были проведены 3 курса лечебных упражнений (по 15–20 сеансов в каждом), интервал между которыми составил не менее 2 месяцев [8].

У всех детей до, после лечения и в отдаленные сроки (от 1 до 1,5 года) проводили общепринятое офтальмологическое обследование: визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Специальное обследование включало определение угла косоглазия по Гиршбергу, состояния сенсорной фузии на синоптофоре по существующей классификации (Кашенко Т. П., 1971), характера зрения с помощью четырехточечного цветового прибора с расстояния 5 м. Оценку устойчивости бинокулярного зрения осуществляли по известной методике линейкой красных светофильтров возрастающей плотности, позволяющей определять степень бинокулярной амблиопии (амблиобинопии) по минимальной плотности цветофильтра, вызывающего двоение (Тарасцова М. М., Кашенко Т. П., 1983). С этой же целью на аппарате «Форбис» с расстояния 33 см в условиях нагрузки-релаксации исследовали отрицательными и положительными сферическими линзами, при которых еще возможно бинокулярное зрение (Дашян С. Б., 1985). Стереоскопическое зрение изучали с помощью разработанного нами метода, основанного на анаглифной гаглоскопии [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Критериями эффективности лечения в обеих группах считались: устранение функциональной скотомы, остаточной девиации, восстановление амплитуды фузии (отрицательных и положительных фузионных резервов), увеличение числа пациентов с бинокулярным зрением, восстановление стереопсиса и повышение остроты стереоскопического зрения (табл. 1).

В основной группе функциональная скотома была устранена в 75,9% случаев (у 22 из 29 детей), в то время как в контрольной – в 52,2% (у 12 из 23). У 7 пациентов основной группы, у которых функциональную скотому ликвидировать не удалось, было отмечено раннее возникновение косоглазия (с рождения или на первом году жизни). Использование разработанного способа также позволило устранить остаточную девиацию в 66,7% случаев (у 16 из 24 детей), применение же традиционных методов диплоптики – лишь в 40,9% (у 9 из 22). Выявленные различия относительных показателей оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

У детей обеих групп также произошло значительное увеличение положительных и отрицательных фузионных резервов: в основной группе – в среднем на  $5,30 \pm 0,30$  и  $2,46 \pm 0,15^\circ$ , в контрольной – на  $4,30 \pm 0,42$  и  $2,12 \pm 0,21^\circ$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Особое внимание было уделено изменению характера зрения и стереопсиса после лечения. Так, у детей основной группы при исследовании на четырехточечном цветотесте с расстояния 5 м бинокулярное зрение было выявлено у 56,7% (у 34 из 60) больных, в контрольной же группе этот показатель был несколько меньше и составил 46,7% ( $p > 0,05$ ). При определении устойчивости достигнутого при лечении бинокулярного зрения выявлено, что у 83,8% пациентов основной группы и 62,5% контрольной амблиопия имела слабую степень либо отсутствовала вовсе ( $p < 0,05$ ). Также у больных обеих групп расширился диапазон переносимых сферических линз, при которых еще сохранялось бинокулярное зрение (при исследовании на аппарате «Форбис»). Происходило это преимущественно за счет увеличения значения переносимой отрицательной линзы: в основной группе в среднем на 2,54 дптр, в контрольной – на 2,74 дптр, что косвенно свидетельствует об увеличении положительных запасов относительной (бинокулярной) аккомодации. Среднее значение переносимой отрицательной линзы в контрольной группе ( $3,78 \pm 0,16$  дптр)

незначительно превышало таковое в основной ( $3,45 \pm 0,13$  дптр) ( $p > 0,05$ ), что можно объяснить включением в лечение пациентов контрольной группы способов диплоптики, избирательно действующих на аккомодацию (метод диссоциации и релаксационно-нагрузочный способ).

В основной группе удалось снизить порог стереоскопического зрения в среднем на 50,13", а в группе контроля – только на 24,28" ( $p < 0,01$ ). Тем не менее, достигнутые значения в основной группе пациентов ( $124,62 \pm 8,13$ ") значительно уступают таковым у здоровых детей (в среднем  $73,13 \pm 6,97$ ") ( $p < 0,01$ ), что указывает на необходимость проведения курсов лечения с применением стереоптических методов.

При сравнительном анализе эффективности диплоптических методов лечения у пациентов с неаккомодационным косоглазием, наиболее трудно поддающимся лечению, мы также отметили преимущество предлагаемого метода диплоптического лечения (табл. 2).

Таким образом, у пациентов обеих групп удалось добиться значительного улучшения бинокулярных зрительных функций. Но сравнительный анализ результатов применяемых методов показал большую эффективность разработанного способа по всем вышеприведенным критериям, особенно при неаккомодационном косоглазии, что, на наш взгляд, связано с его более активным воз-

**Таблица 1.** Сравнительная оценка результатов диплоптического лечения в основной и контрольной группах

Критерии	Группы исследования	
	основная	контрольная
Устранение функциональной скотомы, %	75,9*	52,2
Устранение остаточной девиации, %	66,7*	40,9
Прирост положительных фузионных резервов, °	$5,30 \pm 0,42^*$	$4,30 \pm 0,30$
Прирост отрицательных фузионных резервов, °	$2,46 \pm 0,15$	$2,12 \pm 0,21$
Восстановление бинокулярного зрения, %	56,7	46,7
Острота стереоскопического зрения, "	$124,62 \pm 8,13^*$	$144,81 \pm 8,52$

*Примечание.* Достоверность различий с показателями контрольной группы: \* –  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Сравнительная оценка результатов диплоптического лечения в основной и контрольной группах при неаккомодационном косоглазии

Критерии эффективности	Группы исследования	
	основная	контрольная
Устранение функциональной скотомы, %	73,7*	35,3
Устранение остаточной девиации, %	58,8*	21,4
Прирост положительных фузионных резервов, °	$4,79 \pm 0,51^{**}$	$2,89 \pm 0,67$
Прирост отрицательных фузионных резервов, °	$2,46 \pm 0,27^{**}$	$1,48 \pm 0,37$
Восстановление бинокулярного зрения, %	46,7*	13,6

*Примечание.* Достоверность различий с показателями контрольной группы: \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

действием на сенсорные и моторные компоненты рефлекса бификсации. Достигнутые результаты у пациентов основной группы в сроки наблюдения от 1 до 1,5 года оставались стабильными более чем в 90% случаев.

## ВЫВОДЫ

1. Способ восстановления бинокулярных зрительных функций на основе вращающихся призм и динамических цветовых стимулов приводит к устранению функциональной скотомы у 75,9% больных, появлению бинокулярного зрения –

у 56,6% (при исследовании с 5 м), устранению остаточной девиации – у 66,7%, уменьшению порогов стереоскопического зрения с 174,75" до 124,62".

2. Предложенный способ восстановления бинокулярных зрительных функций на основе вращающихся призм и динамических цветовых стимулов превосходит по клинической эффективности комплексное применение традиционных диплоптических методов, в том числе при наиболее тяжелом виде содружественного косоглазия – неаккомодационном.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э. С., Кащенко Т. П. Метод усиления разобщения между аккомодацией и конвергенцией в лечении содружественного косоглазия // Вестн. офтальмологии. – 1989. – № 2. – С. 16–20.
2. Аветисов Э. С., Кащенко Т. П. Новые принципы и методы лечения содружественного косоглазия и их патогенетическое обоснование // I Всесоюзная конференция по вопросам детской офтальмологии : тез. докл. – М., 1976. – Ч. I. – С. 161–178.
3. Аветисов Э. С. Содружественное косоглазие. – М. : Медицина, 1977.
4. Бруцкая Л. А. Эффективность плеоптоортоптического лечения // Вестн. офтальмологии. – 2005. – № 3. – С. 36–40.
5. Дашян С. Б., Кащенко Т. П. Релаксационно-нагрузочный способ в диагностике и лечении косоглазия // III Всесоюзная конференция по детской офтальмологии : тез. докл. – М., 1989. – С. 284–286.
6. Исследование остроты стереоскопического зрения способом цветных анаглифов / Е. А. Вакурин [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2009. – № 6. – С. 32–34.
7. Комплексная терапия содружественного косоглазия у детей : метод. рекомендации / Л. А. Дубовская [и др.]. – М., 2002.
8. Роль вращающихся призм и динамических цветовых стимулов в восстановлении бинокулярного зрения у детей с косоглазием / А. В. Селезнев [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2010. – № 3. – С. 34–37.
9. Сидоренко Е. И. Доклад по охране зрения детей. Проблемы и перспективы детской офтальмологии // Вестн. офтальмологии. – 2006. – № 1. – С. 41–43.
10. Шакарян А. А. Результаты применения модифицированного диплоптического способа восстановления рефлекса бификсации в лечении содружественного косоглазия у детей // Вестн. офтальмологии. – 1992. – № 1. – С. 22–23.
11. Esotropia and exotropia. Pediatric Ophthalmology / L. M. Christmann [et al.]. – Strabismus Panel : American Academy of Ophthalmology, 2007.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ХРОНИЧЕСКОГО БОРРЕЛИОЗНОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

Спирин Н. Н.<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
Баранова Н. С.<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
Фадеева О. А.<sup>1\*</sup>,  
Шипова Е. Г.<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
Степанов И. О.<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup> Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

<sup>2</sup> МУЗ «Клиническая больница № 8», 150000, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 38

**РЕЗЮМЕ** Хронический боррелиозный энцефаломиелит может имитировать первично-прогрессирующий рассеянный склероз и вызывать значительные трудности при дифференциальной диагностике. При сравнительном клинико-инструментальном анализе групп больных достоверным первично-прогрессирующим рассеянным склерозом и хроническим боррелиозным энцефаломиелитом выявлено, что отличительными признаками боррелиозного энцефаломиелита служат эпидемиологические данные (укус клеща и мигрирующая эритема в анамнезе); относительно частое, раннее и выраженное поражение периферических нервов и корешков; редкое выявление очагов демиелинизации в спинном мозге при МРТ; полиорганность клинических проявлений боррелиозной инфекции, преимущественно в виде сочетанного поражения нервной системы и суставов. Таким образом, при наличии вышеописанных признаков у больного первично-прогрессирующим рассеянным склерозом следует провести серологическое исследование на антитела к *B. burgdorferi* методами иммуноферментного анализа и/или иммуноблоттинга с целью исключения боррелиоза. В ряде случаев возможно сочетание этих болезней.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, первично-прогрессирующее течение, болезнь Лайма, дифференциальная диагностика, энцефаломиелит.

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

Диагностика первично-прогрессирующего рассеянного склероза (ППРС) нередко вызывает значительные трудности в практике врача-невролога. Клиническую картину ППРС может имитировать целый ряд заболеваний центральной нервной системы, в том числе хронический боррелиозный энцефаломиелит (ХБЭМ) [2, 5]. Сходство ХБЭМ и рассеянного склероза (РС) обусловлено развити-

ем многоочагового прогрессирующего поражения нервной системы, иногда начинающегося в молодом возрасте, с наличием спастических пара- и тетрапарезов, атаксии, нарушения зрения, дисфункции тазовых органов [13]. Хронический нейроборрелиоз нередко развивается после безэритемной и субклинической форм раннего периода болезни Лайма (БЛ), при этом большинство боль-

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PRIMARY PROGRESSIVE DISSEMINATED SCLEROSIS AND CHRONIC BORRELIOSIS ENCEPHALOMYELITIS

Spirin N. N., Baranova N. S., Fadeeva O. A., Shipova E. G., Stepanov I. O.

**ABSTRACT** Chronic borreliosis encephalomyelitis might imitate primary progressive disseminated sclerosis and it caused the difficulties in differential diagnosis. In comparative clinical instrumental examination of patients with trustworthy primary progressive disseminated sclerosis and chronic borreliosis encephalomyelitis it was revealed that the distinctive signs of borreliosis encephalomyelitis were the following epidemiological data (tick bite and migrating erythema in the anamnesis); relatively frequent, early and manifested lesion of peripheral nerves and roots; rare detection of demyelination foci in spinal cord MRT; polyorganarity of clinical manifestations of borreliosis infection mainly in the form of combined lesion of nervous system and joints. Therefore in the presence of above mentioned signs in patients it was necessary to perform serological examination for finding *B. burgdorferi* antibodies by immunoferrmental analysis and/or immunoblotting in order to exclude borreliosis. Sometimes the combination of these two diseases was possible.

**Key words:** disseminated sclerosis, primary progressive course, Lyme disease, differential diagnosis, encephalomyelitis.

ных не указывают на предшествующий укус клеща [10]. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у больных с ХБЭМ могут обнаруживаться сходные с РС очаговые изменения [16, 18], что вызывает затруднения в постановке правильного диагноза.

Целью исследования явилось выявление дифференциально-диагностических признаков первично-прогрессирующего рассеянного склероза и хронического боррелиозного энцефаломиелита.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 16 больных с первично-прогрессирующим течением РС, достоверным по критериям Мак-Дональда (2005) [11]: 6 мужчин и 10 женщин в возрасте от 29 до 55 лет (в среднем  $41,1 \pm 8,1$  года,  $M \pm \sigma$ ).

В группу сравнения вошли 11 больных с ХБЭМ: 3 мужчин и 8 женщин в возрасте от 23 до 67 лет (в среднем  $45,9 \pm 14,1$  года). Диагноз ХБЭМ устанавливался на основании наличия типичных клинических симптомов поражения центральной нервной системы при БЛ, развившихся позже чем через 6 месяцев с момента появления мигрирующей эритемы и/или укуса клеща и сопровождающихся обнаружением диагностических титров антител к *B. burgdorferi* в сыворотке крови, а также положительным эффектом от специфической антибактериальной терапии, при исключении другой этиологии патологического процесса.

При обследовании больных учитывались эпидемиологические данные, наличие типичных проявлений БЛ в анамнезе, проводилась объективная оценка терапевтического и неврологического статуса (в том числе с использованием шкалы оценки повреждения функциональных систем по Куртке (Kurtzke's Functional Systems Scale) и шкалы тяжести состояния больных РС (EDSS) [14, 19], выполнялась офтальмоскопия глазного дна, МРТ головного и спинного мозга и стимуляционная электронейромиография. Серологическая диагностика БЛ основывалась на определении в сыворотке крови антител к *B. burgdorferi* при помощи иммуноферментного анализа, и/или реакции непрямой иммунофлюоресценции, и/или иммуноблоттинга.

Для статистической обработки информации был использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группах больных с ППРС и ХБЭМ число женщин было больше, чем мужчин (соответственно в 1,7 и 2,7 раза), что может быть связано с преобладанием аутоиммунных процессов (к развитию кото-

рых женщины более склонны, чем мужчины) в патогенезе поражения нервной системы при данных заболеваниях [17].

Укус клеща в анамнезе имел место у 6 (37,5%) пациентов с ППРС и у 9 (81,8%) больных ХБЭМ ( $p = 0,06$ ). Отсутствие явного укуса клеща у 2 больных с БЛ, возможно, связано с тем, что укусы самцов и незрелых особей клещей могут протекать незаметно для людей [3]. Кроме того, нужно учитывать, что в эндемичных по БЛ регионах укусам клеща может подвергаться широкий контингент населения, в том числе и больные РС.

Типичная мигрирующая эритема (являющаяся патогномичным признаком острой стадии БЛ) наблюдалась у 6 пациентов ХБЭМ и отсутствовала у больных ППРС ( $p = 0,004$ ).

Средний возраст пациентов на момент дебюта неврологической симптоматики в сравниваемых группах достоверно не различался и составил в среднем  $35,4 \pm 7$  лет у лиц с ППРС и  $43,3 \pm 12,5$  года у больных ХБЭМ. По данным литературы, начало заболевания на четвертом десятилетии жизни является характерным признаком ХБЭМ и ППРС (в отличие от ремиттирующего РС) [8, 9].

На момент осмотра степень инвалидизации по шкале EDSS и длительность болезни были достоверно больше в группе пациентов с ППРС, чем у лиц с ХБЭМ ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Скорость прогрессирования, рассчитанная как количество баллов EDSS на момент осмотра, поделенных на длительность заболевания (в годах), была незначительно выше при ХБЭМ (в среднем 2,17 баллов в год) по сравнению с ППРС (в среднем 1,5 балла в год,  $p = 0,38$ ).

В обеих группах преобладал полисимптомный дебют заболевания (в 75% случаев при ППРС и в 81,8% – при ХБЭМ).

Пирамидные нарушения являлись одним из ведущих симптомов в обеих группах и наблюдались в дебюте заболевания у 12 (75%) больных ППРС и у 9 (81,8%) пациентов с ХБЭМ, причем наиболее частым признаком пирамидной дисфункции в начале болезни в обеих группах был нижний спастический парез (в 5 и 4 случаях соответственно).

В дебюте ХБЭМ достоверно чаще, чем при ППРС, наблюдались чувствительные нарушения (у 9 (81,8%) и 5 (31,3%) пациентов соответственно,  $p = 0,03$ ), которые были обусловлены преимущественным поражением периферической нервной системы (у 3 больных – полиневропатия, у 6 – радикулопатия). При ППРС чаще выявлялись проводниковые нарушения чувствительности (у 3 (60%) из 5 больных) и отсутствовали симптомы поражения корешков. На момент осмотра нарушение чувс-

**Таблица 2.** Сравнительная клиническая характеристика больных ППРС и ХБЭМ

Признак	Больные ППРС (n = 16)		Больные ХБЭМ (n = 11)	
	n (%)	средняя оценка ФС по шкале Куртцке (M ± σ)	n (%)	Средняя оценка ФС по шкале Куртцке (M ± σ)
Поражение зрительного нерва	5 (31,3%)	0,3	1 (9,1%)	0,09
Признаки поражения ствола головного мозга	13 (81,2%)	0,94 ± 0,6	9 (81,8%)	1,0 ± 0,6
Пирамидные нарушения	16 (100%)	2,75 ± 1,0	10 (90,9%)	2,3 ± 1,3
Мозжечковые симптомы	16 (100%)	2,5 ± 0,7	11 (100%)	1,4 ± 0,5**
Сенсорные нарушения	10 (62,5%)	Не оценивались	9 (81,8%)	Не оценивались
Нарушения функции тазовых органов	11 (68,8%)	0,94 ± 0,78	3 (27,3%)	0,27*
EDSS	5 ± 1,3	–	3 ± 1,0*	–
Полиневропатия	6 (37,5%)	Не оценивается по ФС	8 (72,7%)	Не оценивается по ФС
Артралгии	3 (18,8%)	Не оценивается по ФС	8 (72,7%)**	Не оценивается по ФС

*Примечание.* Достоверность различий между группами: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

твительности по проводниковому типу имелось у 5 больных ППРС (у 2 из них в сочетании с полиневропатией) и у 1 пациента с ХБЭМ. Полиневропатия наблюдалась у 8 (72,7%) больных ХБЭМ и у 6 (37,5%) пациентов с ППРС, причем у последних полиневропатия была преимущественно легкой степени тяжести. По данным литературы, более чем у половины больных БЛ с поражением центральной нервной системы уже на начальных стадиях заболевания имелось сопутствующее поражение корешков и периферических нервов с развитием полиневропатии, радикулопатии или множественной мононевропатии [4]. В настоящее время всё больше исследователей придерживается мнения, что поражение периферической нервной системы нередко встречается при РС [7, 12].

По результатам электронейромиографии установлено, что у лиц с ХБЭМ полиневропатия чаще имела смешанный (аксональный и демиелинизирующий) характер и в 1 случае сочеталась с радикулопатией; а у больных ППРС – изолированно-аксональный (в 3 случаях), изолированно-демиелинизирующий (в 1 случае) и смешанный (у 2 больных).

Мозжечковые нарушения, наряду с пирамидными, были наиболее частым симптомом в дебюте ППРС (у 11 (68,8%) больных) и относительно реже встречались при ХБЭМ (у 5 (45,4%)). На момент осмотра мозжечковая дисфункция наблюдалась у всех пациентов, однако у больных ППРС она была достоверно тяжелее по шкале Куртцке (средняя ФС 2,5) по сравнению с ХБЭМ (средняя ФС 1,36,  $p < 0,001$ ).

Зрительные нарушения были самым редким симптомом в сравниваемых группах. У 2 (12,5%) больных ППРС в анамнезе был ретробульбар-

ный неврит, а у 3 (18,8%) пациентов обнаруживались изменения на глазном дне без указаний на перенесенный ретробульбарный неврит. Относительно редкое поражение зрительных нервов является особенностью ППРС по сравнению с ремиттирующим РС [6]. У 1 больного ХБЭМ имелся типичный ретробульбарный неврит в анамнезе. По данным литературы, частота поражения зрительных нервов при хроническом нейроборрелиозе составляет 5–10%. Ретробульбарный неврит встречается относительно редко. Более типичным для БЛ является развитие конъюнктивита, ирита, хориоидита, реже – панофтальмита, отека сосков зрительного нерва, ретинального васкулита и др. [15], но в исследуемой группе больных ХБЭМ данные изменения не отмечались.

Тазовые нарушения чаще имели место при ППРС, чем при ХБЭМ (в 11 (68,8%) и в 3 (27%) наблюдениях соответственно,  $p = 0,08$ ), и их степень выраженности по шкале Куртцке была достоверно выше (в среднем 0,94 и 0,3 соответственно,  $p = 0,02$ ).

Особенностью клинической картины поздней стадии БЛ считается полиорганность проявлений, наиболее характерно сочетание хронического поражения нервной системы и суставов в виде полиартралгий, реже – артритов, преимущественно крупных суставов [1]. На момент появления неврологической симптоматики больные ХБЭМ чаще, чем пациенты с ППРС, жаловались на боли в суставах (в 6 и 2 случаях соответственно,  $p = 0,055$ ) и на астению (в 1 и 6 соответственно,  $p = 0,018$ ). Во время осмотра в группе ХБЭМ по сравнению с группой ППРС достоверно чаще наблюдались артралгии (у 8 и 3 человек соответственно,  $p = 0,016$ ). Следует отметить, что у 2 больных ППРС, отме-

чавших боли в коленных и тазобедренных суставах, впоследствии при серологическом обследовании было обнаружено диагностически значимое повышение титров антител к *B. burgdorferi*, а у 1 пациентки, кроме того, был укус клеща в анамнезе. Эти данные позволили предположить у этих пациентов сочетание ППРС и БЛ.

МРТ головного мозга выполнена 6 больным ХБЭМ, в 3 случаях выявлены единичные очаги демиелинизации. Вторичный аутоиммунный механизм повреждения нервной системы при нейроборрелиозе обуславливает схожесть МРТ-картины с РС [20]. У 14 из 16 больных ППРС при МРТ головного мозга наблюдались типичные множественные очаги демиелинизации, в 2 случаях очаговые изменения отсутствовали.

При МРТ спинного мозга ни у одного из 4 обследованных с ХБЭМ не было выявлено очагов демиелинизации. У 8 из 17 больных ППРС при МРТ различных отделов спинного мозга найдены очаги демиелинизации, преимущественно в шейном отделе (в 87,5% наблюдений). Таким образом,

локализация очагов демиелинизации на уровне спинного мозга более характерна для РС, чем для нейроборрелиоза, что согласуется с данными научной литературы [18].

## ВЫВОДЫ

Основными дифференциально-диагностическими признаками ХБЭМ служат эпидемиологические данные (укус клеща и мигрирующая эритема а анамнезе); относительно частое, раннее и значительное поражение периферических нервов и корешков; редкое выявление очагов демиелинизации в спинном мозге при МРТ; полиорганность клинических проявлений хронической боррелиозной инфекции, преимущественно в виде сочетанного поражения нервной системы и суставов. Таким образом, при наличии у больного ППРС вышеописанных признаков следует провести серологическое исследование на антитела к *B. burgdorferi* методами иммуноферментного анализа и/или иммуноблоттинга с целью исключения БЛ. В ряде случаев возможно сочетание ППРС и БЛ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Л. П. Особенности поздних и хронических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в России // Клещевые боррелиозы : матер. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С. 43.
2. Клинико-иммунологические особенности иксодовых клещевых боррелиозов при диссеминированном и хроническом течении / А. Л. Бондаренко [и др.] // Клещевые боррелиозы : матер. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С. 78.
3. Клинические аспекты диагностики клещевого боррелиоза / М. М. Шперлинг [и др.] // Бюл. Сибирской медицины. – 2008. – Прилож. 1. Актуальные вопросы неврологии. – С. 106–110.
4. Козлов С. С. Лайм-боррелиоз в Северо-Западном районе России : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1999.
5. Лобзин Ю. В., Усков А. Н., Козлов С. С. Лайм-боррелиоз (Иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб. : Фолиант, 2000.
6. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. – М. : Миклош, 2004. – С. 158–180.
7. Роль поражений периферической нервной системы в клинике рассеянного склероза / Е. И. Гусев [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Рассеянный склероз (приложение). – 2003. – Вып. 2. – С. 47–52.
8. Эпидемиологический надзор за иксодовыми клещевыми боррелиозами в Ярославской области, клиника, диагностика, меры профилактики : метод. указания МУ 3.1.3.002–2003 / под ред. Т. А. Дружининой. – Ярославль, 2003. – С. 34.
9. Bashir K., Whitaker J. N. Clinical and laboratory features of primary progressive and secondary progressive MS // Neurology. – 1999. – Vol. 53. – P. 765–771.
10. Creange A. Clinical manifestations and epidemiological aspects leading to a diagnosis of Lyme borreliosis: neurological and psychiatric manifestations in the course of Lyme borreliosis // Med. Mal. Infect. – 2007. – Vol. 37(7–8). – P. 532–539.
11. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions of the McDonald criteria / C. H. Polman [et al.] // Ann. Neurol. – 2005. – Vol. 58. – P. 840–846.
12. Forrester C., Lascelles R. Association between polyneuritis and multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1979. – Vol. 42. – P. 864–866.
13. Hansen K. Clinical and epidemiological features of Lyme neuroborreliosis in Denmark // Acta Neurol. Scand. – 1994. – Vol. 89, Suppl. 151. – P. 30–33.
14. Kurtzke J. F. On the evaluation of disability in multiple sclerosis // Neurology. – 1961. – Vol. 2. – P. 686–694.
15. Lesser R. L. Ocular manifestations of Lyme disease // Am. J. Med. – 1995. – Vol. 98. – P. 60–62.
16. Logigan E. L., Kaplan R. F., Streere A. C. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 1438–1444.
17. Lyme borreliosis in Bosnia and Herzegovina-clinical, laboratory and epidemiological research / S. Dautović-Krkić [et al.] // Med. Arh. – 2008. – Vol. 62(2). – P. 107–110.
18. MR imaging assessment of brain and cervical cord damage in patients with Neuroborreliosis / F. Agosta [et al.] // Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27. – P. 892–894.
19. Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory: A User's Manual. – New York : National Multiple Sclerosis Society, 1997. – P. 65.
20. Triulzi F., Scotti G. Differential diagnosis of multiple sclerosis: contribution of magnetic resonance techniques // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1998. – Vol. 64 (suppl 1). – P. 6–14.

## ИММУНИТЕТ И ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У ЛИЦ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

Гурмач М. А.\*

Чижов П. А., доктор медицинских наук,

Смирнова М. П., кандидат медицинских наук,

Медведева Т. В.,

Табаков В. В.

Кафедра факультетской терапии и военно-полевой терапии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 150001, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

**Резюме** Исследованы параметры гуморального и клеточного иммунитета и инфекционной, инфекционно-воспалительной, аллергической заболеваемости у пациентов с различными соединительнотканными дисплазиями сердца в возрасте 20–23 лет. Установлено, что у лиц с дисплазиями сердца чаще наблюдаются вирусные и бактериальные инфекции дыхательных путей и аллергические заболевания. Также у них выявлены нарушения гуморального и клеточного иммунитета.

**Ключевые слова:** соединительнотканная дисплазия сердца, иммунитет, заболеваемость.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: margur1411@rambler.ru

Одними из наиболее распространённых соединительнотканых дисплазий являются дисплазии сердца (СТДС), которые, по данным разных авторов, диагностируются у 15–70% лиц молодого возраста [1, 2, 3].

Обнаружена отчетливая связь между частотой обращения в поликлинику по поводу ОРВИ и обострения хронических инфекций и наличием внешних фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани и особенно СТДС [2]. И эта связь не случайна, поскольку одной из функций соединительной ткани является барьерная, обеспечивающая защиту от внешних воздействий. Гемопозитические клетки, фагоциты, иммунокомпетентные клетки и собственно соединительная ткань имеют общий источник развития – мезенхиму [2, 3].

Целью настоящей работы явилось изучение некоторых параметров иммунитета и частоты инфекционных, инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний у молодых людей с различными СТДС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 179 пациентов (117 девушек, 62 юноши) в возрасте 20–23 лет с различными СТДС, из которых 122 человека имели изолированный пролапс митрального клапана (ПМК), 15 – аномально расположенную хорду (АРХ), 21 – комбинацию ПМК и пролапса трикуспидального клапана (ПТК), 21 – комбинацию ПМК и АРХ. Группу контроля составил 51 человек (30 девушек, 21 юноша) аналогичного возраста без отклонений в строении сердца.

Наличие и характер СТДС у обследованных диагностировали по общепринятым критериям на основании данных эхокардиографии (на аппарате фирмы «Acousson»), клинических и физикальных данных.

Частота инфекционных, инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний у пациентов и членов их семей оценивалась с помощью анкеты диагностики иммунологической недостаточности при иммуноэпидемиологических исследованиях взрослого человека [6].

## IMMUNITY AND INFECTIOUS INFLAMMATORY MORBIDITY IN PATIENTS WITH HEART CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

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

**Abstract** Parameters of humoral and cellular immunity and those of infectious inflammatory allergic morbidity in patients with various connective tissue dysplasia aged 20–23 years were examined. It was determined that viral and bacterial infections of respiratory tracts and allergic diseases were more frequently observed in patients with heart dysplasia. Also the disturbances of humoral and cellular immunity were revealed in them.

**Key words:** heart connective tissue dysplasia, immunity, morbidity.

Оценка гуморального иммунитета проводилась путем исследования содержания в крови IgA, IgM, IgG методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини [4, 7]. Нормальным уровнем иммуноглобулинов считали: IgG – 9,0–1,6 г/л, IgM – 0,7–1,5 г/л, IgA – 1,0–2,5 г/л.

Для оценки фагоцитарного звена клеточного иммунитета определяли функциональную активность нейтрофилов периферической крови методом спонтанной и индуцированной (опсонизированной эпидермальным стафилококком) хемилюминесценции (интенсивность которой выражалась в числе импульсов за минуту) [7]. О функциональных возможностях судили по индексу активации нейтрофилов, вычисляемому как отношение интенсивности индуцированной хемилюминесценции к интенсивности спонтанной. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определялся спектрофотометрическим методом [4], в основе которого лежит реакция преципитации в жидкой среде. Нормальный уровень ЦИК составляет 18–45 усл. ед. (единиц оптической плотности).

Статистический анализ результатов обследования проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 для Windows и включал в себя определение средних величин, стандартного отклонения, медианы, 25%-го и 75%-го процентов. Использовались t-критерий Стьюдента для параметрических данных, критерий Манна – Уитни – для непараметрических, а также альтернативное варьирование. Количественные показатели в таблицах представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение по группе,  $\sigma$  – стандартное отклонение (в случае нормального распределения), и  $Me$  ( $X_{25\%}$ ,  $X_{75\%}$ ), где  $Me$  – медиана,  $X_{25\%}$ ,  $X_{75\%}$  – 25%-й и 75%-й процентиля (в случае неправильного распределения). Для оценки качественных данных использовались критерий  $\chi^2$ , критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетца, точный критерий Фишера. Достоверность различий определяли при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У лиц с СТДС в целом достоверно выше, чем в контрольной группе, заболеваемость ОРВИ, катаральной ангиной, хроническим бронхитом. Имеется тенденция к увеличению у них распространенности грибковых инфекций. Кроме того, у лиц с СТДС достоверно чаще встречаются аллергические реакции, а в их семьях достоверно чаще наблюдаются хронические инфекционные и аллергические заболевания (табл. 1).

Анализ заболеваемости лиц с разными СТДС показал сходную картину. В частности установлено, что при всех СТДС заболеваемость ОРВИ, катаральной ангиной и хроническим бронхитом досто-

верно выше, чем у лиц без СТДС. Только в группе с комбинацией ПМК и ПТК имеется тенденция к увеличению заболеваемости флегмонозной ангиной. Грибковые поражения достоверно чаще, чем у лиц без СТДС, наблюдаются только среди пациентов с ПМК. Кроме того, у лиц с ПМК и комбинацией ПМК и АРХ чаще встречаются аллергические реакции. В группе с ПМК родственники чаще страдают аллергическими заболеваниями. Число хронических инфекционных заболеваний у родственников увеличивается в группах ПМК, ПМК с АРХ и ПМК с ПТК.

Общая балльная оценка диагностики иммунологической недостаточности при всех СТДС достоверно выше, чем в контрольной группе (рис. 1).

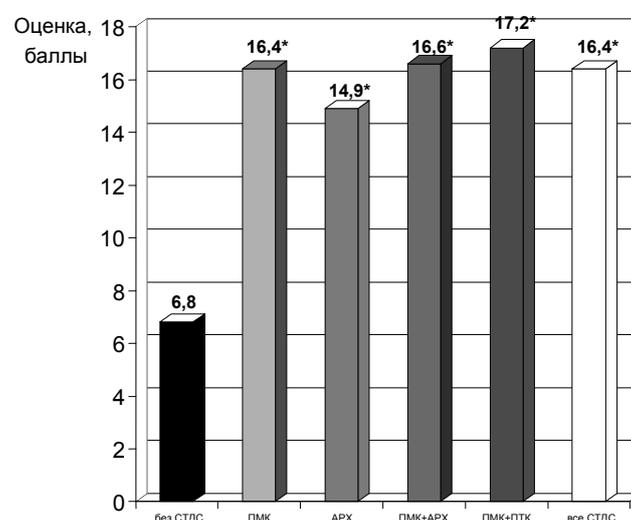


Рис. Оценка по анкете диагностики иммунологической недостаточности при СТДС

Исследование показало, что параметры гуморального звена иммунного ответа у лиц без СТДС находились в пределах нормы (табл. 2). У лиц с СТДС уровень Ig M во всех обследуемых группах был ниже нормы и достоверно ниже, чем в контрольной группе. Содержание Ig G при всех СТДС было в пределах нормы, однако у лиц с ПМК, АРХ, с комбинацией ПМК и ПТК оно достоверно выше, чем у лиц без СТДС. Средний уровень IgA в группах с АРХ, ПМК и АРХ, ПМК и ПТК выше верхней границы нормы, однако достоверных различий содержания Ig A у пациентов с разными СТДС не установлено. Не было различий в концентрации Ig A при разных СТДС и по сравнению с лицами без СТДС.

Уровень ЦИК у лиц с СТДС был выше нормы и достоверно больше, чем в контрольной группе. Средние значения интенсивности спонтанной и индуцированной хемидюминесценции во всех группах с СТДС не имели достоверных отличий от таковых у лиц без СТДС (табл. 3).

Однако при альтернативном варьировании установлено, что в группе с СТДС в целом у достоверно большего числа лиц интенсивность спонтанной и стимулированной хемилюминесценции были выше, чем в контрольной группе. Сходные отличия наблюдалась и в группе с ПМК. В группе с АРХ у достоверно большего числа пациентов интенсивность стимулированной хемилюминесценции была ниже, чем у лиц без СТДС.

Индекс активации нейтрофилов при всех СТДС также находился в пределах нормы. У лиц с комбинацией ПМК и ПТК наблюдается тенденция к уменьшению индекса активации по сравнению с контрольной группой. При альтернативном варьировании установлено, что у достоверно большего числа пациентов в группе с СТДС в целом индекс активации нейтрофилов ниже, чем в группе без СТДС. Такие же отличия индекса активации ней-

**Таблица 1.** Частота инфекционных, инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний при различных соединительнотканых дисплазиях сердца

Заболевания	Частота, %					
	Контрольная группа (n = 51)	Пациенты с СТДС (n = 179)				
		Всего	Лица с ПМК (n = 122)	Лица с АРХ (n = 15)	Лица с ПМК и АРХ (n = 21)	Лица с ПМК и ПТК (n = 21)
ОРВИ (3 и более раза в год)	21,57	92,9*	90,9*	100*	100*	100*
Катаральная, часто повторяющаяся ангина	3,9	54,1*	55,7*	73,3*	52,4%*	38,1*
Флегмонозная ангина	0	4,4	4,9	0	0	9,5*
Хронический бронхит	0	18,8*	15,57*	26,7*	23,8*	28,57*
Аллергические реакции (любые) у обследуемого	11,76	28*	29,5*	20,0	38,1*	19,05
Пневмония	0	1,6	1,6	0	0	4,7
Грибковые поражения	0	5,5*	6,5*	0	4,8	4,8
Экзема и атопический дерматит	0	5,5	4,9	6,67	4,8	4,7
Хронические инфекционные заболевания у родственников	0	6,6*	6,5*	0	9,5*	9,5*
Аллергические заболевания у родственников	23,5	41*	45,1*	20	42,9	28,57

*Примечание.* Достоверность различий с показателями контрольной группы: \* –  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Уровни иммуноглобулинов А, М и G в крови при разных соединительнотканых дисплазиях сердца

Группа	Уровень иммуноглобулинов, г/л ( $M \pm \sigma$ )		
	Ig A	Ig M	Ig G
Контрольная (n = 51)	2,45 ± 1,02	0,87 ± 0,59	11,27 ± 4,11
Лица с СТДС (n = 179)	2,58 ± 1,08	0,64 ± 0,31*	13,79 ± 4,4*
Лица с ПМК (n = 122)	2,44 ± 0,95	0,62 ± 0,31*	13,91 ± 4,48*
Лица с АРХ (n = 15)	2,82 ± 0,98	0,53 ± 0,26*	14,38 ± 1,34*
Лица с ПМК и АРХ (n = 21)	2,97 ± 1,36	0,62 ± 0,13*	12,92 ± 1,02
Лица с ПМК и ПТК (n = 21)	2,58 ± 1,22	0,56 ± 0,19*	13,53 ± 4,39*

*Примечание.* Достоверность различий с контрольной группой: \* –  $p < 0,05$ .

**Таблица 3.** Интенсивность спонтанной и индуцированной хемилюминесценции лейкоцитов, индекс активации нейтрофилов и содержание циркулирующих иммунных комплексов в крови при разных соединительнотканых дисплазиях сердца ( $Me [X_{25\%}, X_{75\%}]$ )

Группа	Интенсивность спонтанной хемилюминесценции, имп./мин	Интенсивность индуцированной хемилюминесценции, имп./мин	Индекс активации нейтрофилов	ЦИК, усл. ед.
Контрольная (n = 51)	1,0 [1; 2]	3,0 [1; 11]	2,0 [1; 4]	40 [27; 47]
Лица с СТДС (n = 179)	1,0 [0,8; 2,2]	3 [1,0; 8,0]	2,0 [0,9; 5,8]	49 [32; 72]*
Лица с ПМК (n = 122)	1,0 [0,8; 2,3]	3,0 [1; 9]	2,0 [0,9; 5,7]	45 [32; 70]*
Лица с АРХ (n = 15)	0,9 [0,6; 2,0]	2,5 [2; 4]	2,8 [1; 5]	55 [36; 72]*
Лица с ПМК и АРХ (n = 21)	1,0 [0,5; 2,0]	3,0 [1; 8]	2,6 [1,0; 6,5]	58 [32; 73]*
Лица с ПМК и ПТК (n = 21)	1,0 [0,6; 2,6]	3,0 [1,5; 7,5]	1,6 [0,1; 5,0]*	58 [40; 76] *

*Примечание.* Достоверность различий с контрольной группой по критерию Манна – Уитни: \* –  $p < 0,05$ .

трофилов по сравнению с контрольной группой при альтернативном варьировании были определены и в группах пациентов с ПМК и АРХ.

Таким образом, проведенное исследование выявило высокую заболеваемость лиц с СТДС бактериальными и вирусными инфекциями и частые аллергические реакции у них, что свидетельствует о нарушении иммунитета. По-видимому, дисфункция иммунной системы у больных с СТДС связана с нарушениями соединительной ткани [3].

Полученные данные свидетельствуют о наличии у лиц с СТДС дефицита гуморального звена иммунного ответа, в первую очередь недостаточность антибактериального иммунитета. В частности, снижение уровня иммуноглобулина М указывает на истощение звена иммунитета, ответственного за своевременный иммунный ответ на внедрение нового чужеродного агента и активацию комплемента по классическому пути [8, 12].

Установленное нами повышение уровня иммуноглобулина G практически при всех СТДС может быть связано с более частыми инфекционными, инфекционно-воспалительными заболеваниями. Вместе с тем, необходимо учитывать, что клинически значимым, по мнению ряда авторов, является повышение уровня Ig G в 2 и более раз [8].

Проведенное исследование показало нормальный уровень сывороточного иммуноглобулина А у пациентов с СТДС, однако достоверно более частые вирусные и бактериальные инфекции у них свидетельствуют о том, что уровень секреторного Ig А, по-видимому, понижен [5, 10, 11, 13].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце : аналитический обзор. – СПб., 2007.
2. Земцовский Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца. – СПб. : Политекс, 2000.
3. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб. : Элби, 2009.
4. Калинина Н. М. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. – М.: Эксмо, 2008.
5. Климович В. Б., Самойлович М. П. Иммуноглобулин А и его рецепторы // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 483–500.
6. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях : методология и методические рекомендации / Р. В. Петров [и др.] // Иммунология. – 1992. – № 6. – С. 51–62.
7. Фримель Х. Иммунологические методы. – М. : Мир, 1979. – С. 31–55.
8. Goodman J. W. The immune response // Basic and Clinical Immunology / ed. D. P. Stites, A. I. Terr. – 7<sup>th</sup> ed. – East Norwalk, Conn. : Appleton and Lange, 1991. – P. 34–44.

На возможное снижение концентрации секреторного Ig А косвенно указывает и увеличение уровня Ig G, которое в таких условиях может являться компенсаторной реакцией [8, 12]. Сходные данные получены и другими исследователями [3].

Результаты исследования спонтанной и стимулированной хемилюминесценции нейтрофилов у пациентов с СТДС позволяют говорить об активации кислородозависимого метаболизма нейтрофилов со снижением их функционального резерва [9, 14]. Кроме того, необходимо учитывать, что недостаточность фагоцитов может быть обусловлена и другими механизмами – нарушением миграции, хемотаксиса, адгезии фагоцитов, дефицитом опсонингов [8].

Повышение уровня ЦИК у лиц с СТДС, установленное нами, может быть вызвано частыми бактериальными и грибковыми инфекциями. При этом необходимо помнить, что, оседая в сосудистой стенке, ЦИК могут оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудов [4, 8].

## ВЫВОДЫ

1. У лиц молодого возраста с СТДС чаще встречаются вирусные, бактериальные инфекции дыхательных путей и аллергические заболевания.
2. При всех СТДС наблюдается более низкий уровень Ig М, чем у лиц без СТДС, более высокая концентрация Ig G и ЦИК.
3. У пациентов с СТДС имеет место активация кислородозависимого метаболизма нейтрофилов со снижением их функционального резерва.

9. Mocsai A., Lowell C. A. Src and Syk kinases: key regulators of phagocytic cell activation // Trends Immunol. – 2005. – Vol. 26. – P. 208–214.
10. Phalipon A., Corthesy B. Novel functions of the polymeric Ig receptor: well beyond transport of immunoglobulins // Trends Immunol. – 2003. – Vol. 24. – P. 55–58.
11. Secretory component: a new role in secretory IgA mediated immune exclusion in vivo / A. Phalipon [et al.] // Immunity. – 2002. – Vol. 17. – P. 107–115.
12. Shearer W. T., Huston D. P. The immune system. An overview // Allergy Principles and Practice / ed. E. Middleton [et al.]. – St. Louis : Mosby, 1993. – P. 3–21.
13. Woof J.M., Kerr M.F. IgA function – variations on a theme // Immunology. – 2004. – Vol. 113. – P. 175–177.
14. Zang H. M., Frank M. M. Availability of complement bound to Staphylococcus aureus to interact with membrane complement receptors influences efficiency of phagocytosis // Infect and Immun. – 2003. – Vol. 71. – P. 656–662.

## ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ЗРЕНИЯ

Салова М. Н.<sup>1\*</sup>, кандидат медицинских наук,

Абрамова Т. Ф.<sup>2</sup>,

Жданова Л. А.<sup>1</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup> Кафедра поликлинической педиатрии с курсом здорового ребенка и общего ухода за детьми ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

<sup>2</sup> Кафедра офтальмологии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

**РЕЗЮМЕ** У детей с амблиопией выявлены многочисленные отклонения здоровья, повышенная острая заболеваемость, задержка нервно-психического и моторного развития, что требует комплексного подхода к их реабилитации, в котором должны участвовать не только педиатры и офтальмологи, но и неврологи, ортопеды, оториноларингологи, врачи других узких специальностей и психологи. Обоснована необходимость разработки специализированных программ реабилитации и стандартов рекомендаций для родителей, что позволит уже с раннего возраста проводить профилактику нарушений здоровья ребенка, своевременно выявлять их и корригировать.

**Ключевые слова:** дети, нарушение зрения, амблиопия, профилактика, нарушения здоровья.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: salova\_m@mail.ru

По данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, в настоящее время сохраняются негативные тенденции в динамике основных показателей здоровья детей – наблюдается увеличение заболеваемости и частоты инвалидности [1]. Особого внимания заслуживают дети с ограничениями жизненных и социальных функций уже в дошкольном возрасте. К этой категории относятся пациенты с нарушением зрения. Растущее число детей-инвалидов, имеющих амблиопию, несмотря на значительный прогресс медицины, свидетельствует о недостаточной эффективности проводимых реабилитационных мероприятий [2]. Сочетание заболеваний диктует необходимость поиска новых, комплексных подходов к сопровождению этих больных. При этом оздоровительные и реабилитационные мероприятия должны начинаться в дошкольном периоде и продолжаться во время обучения в школе, формируя здоровый образ жизни с учетом индивидуальных отклонений здоровья.

Цель данной работы – установить частоту встречаемости и структуру нарушений здоровья у детей 4–6 лет с амблиопией и обосновать необходимость проведения оздоровительных мероприятий, направленных на профилактику этих нарушений, в условиях образовательных учреждений.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Осуществлено комплексное клиническое обследование 235 детей в возрасте 4–6 лет. Из них 172 ребенка имели нарушение зрения и подтвержденный диагноз «амблиопия» (слабой, средней или высокой степени) по классификации Э. С. Аветисова и Т. С. Кащенко (2001). Группу контроля составили 63 ребенка того же возраста, не имеющие нарушения зрения.

Изучены данные перинатального анамнеза, заболеваемость (по количеству обращений), оценка физического развития с использованием «Реги-

### HEALTH STATUS IN CHILDREN WITH VISION DISORDER

Salova M. N., Abramova T. F., Zhdanova L. A.

**ABSTRACT** Numerous health disorders, increased acute morbidity, retardation of nervous psychic and motor development are revealed in children with amblyopia. It requires to develop the complex approach to their rehabilitation where not only pediatricians and ophthalmologists but neurologists, orthopedists, otorhinolaryngologists, psychologists and other specialists should take part. The necessity to work out the specialized programs of rehabilitation and recommendation standards for parents is substantiated and it allows to prevent children health disorders from the early age and to detect them in time in order to correct.

**Key words:** children, vision disorder, amblyopia, prevention, health disorder.

ональных стандартов оценки физического развития методом сигмальных отклонений». Состояние общей моторной зрелости изучалось методом Озерецкого – Гельница (1973). Нервно-психическое развитие оценено с помощью стандартизованных методик для детей дошкольного возраста (Немов Р. С., 2002). Для исследования уровня тревожности детей был использован проективный тест тревожности (Р. Тэмпл, В. Амен, М. Дорки).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анамнеза установлено, что у 37,4% детей с амблиопией была отягощенная наследственность по патологии зрения (до третьего поколения). Дети с амблиопией, в отличие от детей с нормальным зрением, достоверно чаще имели такие неблагоприятные факторы в антенатальном периоде, как предшествующий медицинский аборт у матери (43,6 и 11,1% соответственно,  $p < 0,05$ ), сочетанный гестоз (17,4 и 0%), перенесенные во время беременности ОРВИ (32,0 и 9,5%), анемия (70,9 и 15,9%), хронический пиелонефрит (26,7 и 7,9%), угроза прерывания (35,5 и 15,9%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (59,3 и 17,5%), фетоплацентарная недостаточность (41,3 и 7,9%). В интранатальном периоде у детей с амблиопией достоверно чаще, чем у детей контрольной группы, встречались длительный безводный период (15,2 и 1,6% соответственно,  $p < 0,05$ ), кесарево сечение (20,4 и 1,6%), травма шейного отдела позвоночника (23,3 и 0,0%), оценка по Апгар менее 7 баллов (18,0 и 0,0%). На первом году жизни у всех детей с амблиопией было диагностировано перинатальное поражение центральной нервной системы, у четверти – закрытая черепно-мозговая травма.

Нормальное физическое развитие достоверно чаще регистрировалось у детей с нормальным зрением, чем у детей с амблиопией (89,0 и 73,3% соответственно,  $p < 0,05$ ). Следует подчеркнуть, что в структуре отклонений у детей с нарушением зрения избыток массы тела (20,4%) преобладал над дефицитом (6,4%). Вероятно, это связано с ограничением двигательной активности таких детей.

Высокий уровень тревожности выявлен только у детей с нарушением зрения, при этом низкий уровень тревожности в 1,4 раза чаще встречался в контрольной группе. Вероятно, при воспитании детей с амблиопией использовались элементы негативной педагогики. У пациентов с амблиопией чаще, чем у детей контрольной группы, зафиксированы нарушения семейного воспитания (57,0 и 40,0% соответственно,  $p < 0,05$ ), представленные преимущественно доминирующей гиперпротекцией.

Эмоциональная депривация установлена при проведении качественного анализа эмоционально-негативных выборов, при этом у детей с амблиопией тревожность чаще выявлялась в ситуациях, моделирующих отношения «ребенок – ребенок» («игра со старшими» (24,4%)), «ребенок – взрослый»: ситуации «выговор» (85,1%), «изоляция» (48,9%) и «одевание» (23,4%).

У больных с амблиопией, в отличие от детей контрольной группы, отмечены более низкие показатели развития высших корковых функций (табл. 1). У них чаще имели место нарушения моторного развития (табл. 2).

Среди детей с нарушением зрения начиная с возраста 3 лет число часто болеющих было достоверно большим, чем среди детей с нормальным зрением, (63,4 и 44,4% соответственно,  $p < 0,05$ ), более медленным было снижение числа ОРЗ в год. Это может быть связано с несостоятельностью иммунных механизмов, на формирование которых влияют неблагоприятные факторы перинатального периода, чаще встречающиеся у детей с амблиопией.

Установлена высокая частота соматической патологии, а также нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата у детей с амблиопией (рис. 1).

Нарушение осанки выявлено у большинства детей с патологией зрения, причем его формирование начиналось еще в раннем возрасте. Плоскостопие обнаружено только у каждого десятого ребенка с нормальным зрением, а у детей с амблиопией оно встречалось в 3 раза чаще.

У детей с амблиопией была большей, чем у детей без нее, частота патологий ЛОР-органов, при этом гипертрофия небных миндалин имела место в 3 раза чаще, а аденоидов – в 5–6 раз. Малые аномалии развития сердца выявлялись у детей с нарушением зрения чаще, чем у детей с нормальным зрением. О нарушении развития соединительной ткани у детей с амблиопией свидетельствует также и высокая частота дисфункций билиарного тракта, возникающих на фоне аномалий развития желчного пузыря.

Все эти заболевания являются маркерами соединительнотканной дисплазии. Следовательно, в программу реабилитации детей с амблиопией необходимо включать комплекс мероприятий по коррекции диспластических процессов (специальное питание, обогащенное коллагенами, адекватная физическая активность, медикаментозные средства).

Кроме того, высокая частота нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата у детей,

**Таблица 1.** Показатели нервно-психического развития обследованных детей

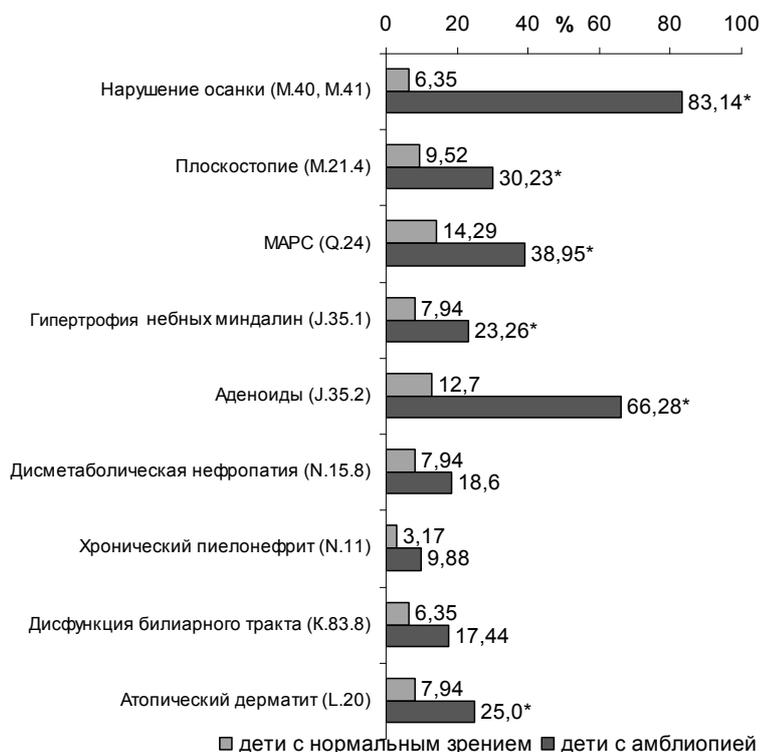
Показатели	Среднее значение показателя, баллы	
	Дети с амблиопией (n = 172)	Дети с нормальным зрением (n = 63)
Внимание: продуктивность	5,24 ± 0,49	7,68 ± 0,74*
устойчивость	4,24 ± 0,41	5,79 ± 0,54*
Восприятие	7,02 ± 0,68	8,28 ± 0,78*
Память: зрительная	5,67 ± 0,53	8,43 ± 0,81*
слуховая	6,46 ± 0,61	6,48 ± 0,62
Мышление: образно-логическое	6,96 ± 0,67	8,12 ± 0,77*
наглядно-действенное	4,89 ± 0,46	6,87 ± 0,63

Примечание. Достоверность различий с показателями детей с амблиопией: \* –  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Частота нарушений моторной зрелости и тонкой моторики у обследованных детей

Нарушения моторного развития	Частота, %	
	Дети с амблиопией (n = 172)	Дети с нормальным зрением (n = 63)
Нарушение статической координации тела	66,3	22,5*
Нарушение динамической координации тела	45,5	17,5*
Нарушение динамической координации рук	65,1	35,0*
Нарушение скорости движения	86,6	45,0*
Нарушение одновременности движения конечностей	84,3	50,0*

Примечание. Достоверность различий с показателями детей с амблиопией: \* –  $p < 0,05$ .

**Рис. 1.** Сравнительная характеристика заболеваемости обследованных детей

Примечание. Достоверность различий с показателями детей с нормальным зрением: \* –  $p < 0,05$

по данным А. Ю. Ратнера (1985) и Б. Р. Яременко (1999), может быть связана с перенесенными перинатальными поражениями центральной нервной системы. В возрасте 6 лет сохранение последствий перинатального поражения центральной нервной системы выявлено у 63,49% детей с нормальным зрением и у всех детей с амблиопией, у которых в 6,2 раза чаще имелась задержка нервно-психического развития (29,7 и 4,8%), в 4,5 раза чаще – ДВЧГ (72,7 и 15,9%) и в 1,5 раза чаще – синдром дефицита внимания и гиперактивности (66,9 и 36,5%).

Таким образом, многочисленные сопутствующие нарушения здоровья у детей с амблиопией требуют комплексного подхода к их профилактике и коррекции. Следует нацелить участкового педиатра на более внимательное отношение к детям, имеющим «набор» факторов риска по формированию амблиопии, необходимо максимально раннее выявление у них признаков нарушения зрения. В программу реабилитации детей с амблиопией важно включить рекомендации по адекватному двигательному режиму, проведению упражнений для тренировки моторных качеств, а также тренингов, направленных на стимулирование нервно-психического развития, снятие эмоционального напряжения. Особое место следует отвести мероприятиям по повышению резистентности организма, предупреждению перекрестного инфицирования, по формированию осанки и свода стоп, коррекцию ДВЧГ и проявлений синдрома дефицита внимания и гиперактивности. В сопровождении таких детей должны участвовать не только педиатры и офтальмологи, но и

неврологи, ортопеды, оториноларингологи, психологи и врачи других специальностей.

Необходимо обучать ребенка с нарушенным зрением взаимодействию со сверстниками, старшими детьми и взрослыми, умению адекватно реагировать на замечания, навыкам самостоятельного одевания или корректного использования посторонней помощи. На семейных психологических тренингах нужно убеждать родителей в необходимости предоставления такому ребенку самостоятельности и исключения чрезмерной опеки. Для реализации комплексного подхода к оздоровлению детей с амблиопией должны быть разработаны специализированные программы реабилитации и стандарты рекомендаций для родителей.

## ВЫВОДЫ

У детей с амблиопией, в отличие от сверстников с нормальным зрением, выявлена большая частота отклонений физического развития преимущественно за счет повышенной острой заболеваемости, более распространенных избытка массы тела нарушения осанки, плоскостопия, патологии ЛОР-органов, малых аномалий сердца, последствий перинатального поражения центральной нервной системы в виде задержки нервно-психического развития, ДВЧГ и синдрома дефицита внимания и гиперактивности. Кроме того, у них чаще определялся повышенный уровень тревожности, были более низкие показатели интеллектуального и моторного развития. Необходима разработка специализированных комплексных программ оздоровления детей с нарушенным зрением.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Винярская И. В. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в современной педиатрии // *Вопр. современной педиатрии*. – 2007. – № 3. – С. 6–8.
2. Либман Е. С., Шахова Е. В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // *Актуальные вопр. офтальмологии*. – 2007. – № 2. – С. 12–19.
3. Ратнер А. Ю. Родовые повреждения нервной системы. – Казань : Изд-во Казанского ун-та, 1985.
4. Яременко Б. Р., Яременко А. Б., Горяинова Т. Б. Минимальные дисфункции головного мозга у детей. – СПб. : Деан, 1999.

## ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА (СИОФОРА) НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Васильева Л. В.<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
Лахин Д. И.<sup>2\*</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup> Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии института последипломного медицинского образования ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

<sup>2</sup> МУЗ «Центральная городская клиническая больница», 398035, Липецк, ул. Космонавтов, д. 39

**РЕЗЮМЕ** Проведена оценка эффективности метформина (сиофора) в отношении показателей липидного спектра крови у пациентов с метаболическим синдромом. Установлено, что у пациентов, принимавших сиофор по 500 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев, имелась достоверная положительная динамика всех изучаемых показателей липидного спектра. Полученные данные позволяют рекомендовать включение сиофора (метформина) в комплексное лечение больных МС.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, сиофор, метформин, липидный спектр.

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

Метаболический синдром (МС) в настоящее время привлекает внимание врачей всего мира. Это связано с большой распространенностью данного заболевания в популяции взрослого населения, достигающей 25–30% и увеличивающейся с возрастом [3, 12], а также с обратимостью метаболических нарушений при своевременно начатой адекватной терапии [7].

Существенную роль в формировании МС играет резистентность жировой ткани к инсулину, вследствие которой инсулин теряет способность подавлять окисление липидов, что приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот (СЖК), угнетающих окисление глюкозы в мышцах [6]. Кроме того, избыток СЖК активирует процессы глюконеогенеза, приводит к повышенному образованию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов, что сопровождается снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [2, 5, 11]. В масштабных эпидемиологических исследованиях убедительно доказана прямая корреляция между уровнем холестерина в крови и уровнем смертности от сердечно-сосудистых осложнений; кроме того, коррекция липидных

нарушений считается важным фактором первичной и вторичной профилактики атеросклероза [4].

В настоящее время одним из препаратов выбора для коррекции МС является метформин. Это лекарственное средство относится к бигуанидам и длительное время применялось только для лечения сахарного диабета. Но накопленные данные позволили расширить его клиническую значимость. Установлено, что препарат обладает гиполипидемическим и антиатерогенным действием [8, 9, 15], снижает экспрессию рецепторов, вовлеченных в процессы внутриклеточного накопления липидов [15], уменьшает риск образования тромбов [8, 14].

Цель исследования – оценить клиническую эффективность метформина (сиофора) в отношении показателей липидного спектра крови у пациентов с метаболическим синдромом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В обследование включены 68 больных с диагностированным МС, находившихся на стационарном лечении в МУЗ «Центральная городская клиническая больница» г. Липецка в 2006–2009 гг.

## INFLUENCE OF SIOFOR (METFORMIN) ON BLOOD LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Vasilieva L. V., Lakhin D. I.

**ABSTRACT** The efficacy of metformin (siofore) in respect to blood lipid spectrum indices in patients with metabolic syndrome was evaluated. It was determined that patients who took siofor 500 mg 2 times a day within 12 months had the trustworthy positive dynamics of all lipid spectrum indices examined. The data obtained allowed to recommend siofor administration for complex treatment of patients with metabolic syndrome.

**Key words:** metabolic syndrome, siofor, metformin, lipid spectrum.

Основную группу составили 35 пациентов (30 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 48 до 73 лет (средний возраст –  $60,2 \pm 1,3$  года), получавших сиофор. В контрольную группу вошли 33 человека (25 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 47 до 76 лет (средний возраст –  $61,1 \pm 1,7$  года). У больных обеих групп не было выявлено проявлений сахарного диабета или признаков нарушения толерантности к углеводам. Значения утренней гликемии у 47 обследованных (26 больных контрольной и 21 пациента основной групп) были нормальными, а у оставшихся не превышали значений  $6,8$  ммоль/л. При этом пациенты обеих групп к началу исследования не получали какого-либо специализированного лечения с целью коррекции углеводного обмена (ни пероральных сахароснижающих препаратов, ни инсулина). У всех больных диагностировано абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия.

МС был диагностирован на основании критериев, разработанных комитетом экспертов Национальной образовательной программы США по холестерину (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001). Диагноз МС устанавливался при наличии у пациента трех и более признаков [16]:

- абдоминальное ожирение (окружность талии более  $102$  см у мужчин, более  $88$  см – у женщин);
- уровень триглицеридов –  $1,7$  ммоль/л и более;
- содержание холестерина ЛПВП менее  $1$  ммоль/л у мужчин, менее  $1,3$  ммоль/л – у женщин;
- артериальная гипертензия (артериальное давление –  $130/85$  мм рт. ст. и более);
- концентрация глюкозы натощак –  $6,1$  ммоль/л и более.

Показанием для назначения метформина (сиофора) было наличие у пациентов МС, а следовательно, инсулинорезистентности. В исследование

не включались больные, имевшие противопоказания к приему сиофора. Сиофор назначался по  $500$  мг 2 раза в сутки на протяжении 12 месяцев.

По мере необходимости пациенты получали гипотензивную терапию (ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов).

Перед началом исследования, а также через 3, 6 и 12 месяцев определялись показатели липидного спектра крови: уровень общего холестерина, холестерина ЛПВП и ЛПНП, триглицеридов, индекс атерогенности.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excell пакета Microsoft Office 2003. Подсчитывали величину средней, ошибки средней. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период наблюдения были отмечены закономерные изменения показателей липидного спектра в изучаемых группах (табл.).

В контрольной группе уровень общего холестерина и триглицеридов на протяжении всего исследования достоверно не менялся, лишь отмечалась тенденция к увеличению обоих показателей: общего холестерина – на  $3,5\%$ , триглицеридов – на  $7,3\%$ . Содержание холестерина ЛПВП через 12 месяцев достоверно уменьшилось (на  $12,5\%$ ), а уровень холестерина ЛПНП и индекс атерогенности – возросли (соответственно на  $10,5$  и  $20,4\%$ ).

В основной группе достоверное снижение концентрации общего холестерина было достигнуто уже спустя 3 месяца (на  $7,4\%$ ) и к концу исследования она равнялась  $5,4 \pm 0,07$  мм/л (снижение на  $10,7\%$  от исходной). Уровень триглицеридов через 12 месяцев достоверно уменьшился на  $12,3\%$ .

**Таблица.** Динамика показателей липидного спектра крови больных контрольной и основной групп ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа	Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Общий холестерин, ммоль/л	Контрольная	$5,7 \pm 0,15$	$5,72 \pm 0,14$	$5,77 \pm 0,15$	$5,9 \pm 0,13$
	Основная	$6,05 \pm 0,14$	$5,6 \pm 0,08^*$	$5,5 \pm 0,13^*$	$5,4 \pm 0,07^{* \wedge}$
Триглицериды, ммоль/л	Контрольная	$2,33 \pm 0,13$	$2,37 \pm 0,12$	$2,44 \pm 0,13$	$2,5 \pm 0,13$
	Основная	$2,44 \pm 0,14$	$2,25 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,08$	$2,18 \pm 0,06^{* **}$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	Контрольная	$1,04 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,03$	$0,99 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,02^*$
	Основная	$1,06 \pm 0,05$	$1,16 \pm 0,04^{**}$	$1,16 \pm 0,03^{**}$	$1,17 \pm 0,03^{**}$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	Контрольная	$3,99 \pm 0,11$	$4,09 \pm 0,09$	$4,2 \pm 0,09$	$4,41 \pm 0,09^*$
	Основная	$4,11 \pm 0,12$	$3,82 \pm 0,12$	$3,76 \pm 0,1^{* **}$	$3,68 \pm 0,09^{* **}$
Индекс атерогенности, ед.	Контрольная	$4,9 \pm 0,22$	$5,2 \pm 0,17$	$5,4 \pm 0,17$	$5,9 \pm 0,18$
	Основная	$5,1 \pm 0,23$	$4,56 \pm 0,19^{* **}$	$4,53 \pm 0,15^{* **}$	$4,5 \pm 0,12^{* **}$

*Примечание.* Достоверность различий: \* – по сравнению с исходным значением группы  $p < 0,05$ ; \*\* – по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы  $p < 0,05$ .

Достоверных изменений содержания холестерина ЛПВП не произошло, однако уже через 3 месяца отмечалась тенденция к увеличению данного показателя (на 9,4%), который к концу исследования составил  $1,17 \pm 0,03$  мкм/л (на 10,4% выше исходного). Уровень холестерина ЛПНП через 6 месяцев достоверно снизился на 8,5%, а через 12 месяцев составил  $3,68 \pm 0,09$  мкм/л (на 10,5% ниже исходного). При этом индекс атерогенности достоверно уменьшился на 10,6% уже через 6 месяцев, а через 12 месяцев – до  $4,5 \pm 0,12$  ед. (на 11,8% от исходного).

По сравнению с данными контроля уровень холестерина ЛПВП в основной группе через 3 месяца от начала исследования был достоверно выше, а индекс атерогенности – ниже. Через 6 месяцев концентрация холестерина ЛПНП в основной группе оказалась достоверно ниже, чем в контрольной, при этом в основной группе сохранялись достоверно более высокие значения уровня холестерина ЛПВП и более низкие значения индекса атерогенности.

К концу исследования уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП и индекс

атерогенности в основной группе были достоверно ниже, а уровень холестерина ЛПВП, напротив, достоверно выше, чем в контрольной группе.

На фоне терапии сиюфором нежелательных побочных реакций у пациентов не наблюдалось. Уровень гликемии до конца исследования оставался в пределах нормальных значений, явлений гипогликемии отмечено не было.

На сегодняшний день эффективность метформина (сиофора) широко изучается: устраняя инсулинорезистентность, он обладает рядом кардиоваскулярных и метаболических эффектов, оказывая положительное влияние на различные компоненты метаболического синдрома [1, 10, 13].

В нашем исследовании на фоне терапии сиюфором отмечено улучшение всех показателей липидного спектра крови через 12 месяцев лечения. При этом у пациентов контрольной группы, не получавших сиюфор, подобной динамики не наблюдалось.

Данные факты позволяют рекомендовать включение данного препарата в комплексное лечение больных метаболическим синдромом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова В. Г., Елисеев М. С., Насонов Е. Л. Применение метформина (сиофор®) у пациентов с подагрой и инсулинорезистентностью (предварительные данные 6-месячного наблюдения) // *Терапевт. арх.* – 2005. – № 12. – С. 44–48.
2. Бирюкова Е. В., Маркина Н. В., Мкртумян А. М. Коррекция метаболических нарушений при висцеральном ожирении метформином (багомет) // *РМЖ.* – 2007. – Т. 15, № 6. – С. 496–500.
3. Дедов И. И. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. – М., 2000.
4. Евсиков Е. М., Теплова Н. В. Фармакоэкономическая эффективность нового генерика аторвастатина – препарата Тулип – у больных с гиперлипидемией // *РМЖ.* – 2006. – Т. 14, № 2. – С. 122–127.
5. Ермачек Е. А., Кондрашкина О. В., Кровицова Е. В. Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением // *РМЖ.* – 2007. – Т. 15, № 2. – С. 85–88.
6. Кононенко И. В., Сурикова Е. В., Анциферов М. Б. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать // *Пробл. эндокринологии.* – 1999. – № 2. – С. 36–41.
7. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Профилактика, диагностика и лечение метаболического синдрома. – М., 2005.
8. Bailey C. J., Turner R. C. Metformin // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334, № 9. – P. 574–579.
9. Daskalopoulou S. S., Mikhailidis D. P., Elisaf M. Prevention and treatment of metabolic syndrome // *Angiology.* – 2004. – Vol. 55, № 6. – P. 589–612.
10. Effects of Metformin on microvascular function and exercise tolerance in women with angina and normal coronary arteries: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / S. Jadhav [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48, № 5. – P. 956–963.
11. Ferland M., Despers J. P., Nadeau A. Contribution of glucose tolerance and plasma insulin levels to the relationships between body fat distribution and plasma lipoprotein levels in women // *Int. J. Obes.* – 1991. – Vol. 15, № 10. – P. 677–688.
12. Haffner S. M., Valdez R. A., Hazuda H. P. Prospective analyses of the insulin resistance syndrome (Syndrome X) // *Diabetes.* – 1992. – Vol. 41. – P. 715–722.
13. Kereiakes D. J., Willerson J. T. Metabolic syndrome epidemic // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108, № 13. – P. 1552–1553.
14. Kirpichnicov D., McFarlane S. I., Sowers J. R. Metformin: an update // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 137, № 1. – P. 25–33.
15. Mamputu J. C., Wiernsperger N. F., Renier G. A. Antiatherogenic properties of metformin: the experimental evidence // *Diabetes Metab.* – 2003. – Vol. 29, № 4, Pt. 2. – P. 71–76.
16. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // *NIH Publication.* – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 3670.

## ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ 5–9 ЛЕТ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Дьяконова Е. Н.\*, доктор медицинских наук,  
Кудрявцева Н. А.,  
Краснощекова Л. И., доктор медицинских наук

Кафедра неврологии и нейрохирургии ФДППО ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

**РЕЗЮМЕ** Приведены результаты исследования вегетативного обеспечения и вегетативной реактивности детей от 5 до 9 лет с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС в форме синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. Вегетативный статус изучали методом вариабельности ритма сердца. Уточнены патогенетические механизмы формирования гиперактивности у детей 5–6 лет с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, которые заключаются в стремлении ребенка за счет двигательной активности повысить симпатическую составляющую и тем самым, вероятно, улучшить адаптацию к изменению положения тела в пространстве. У детей 7–9 лет данная закономерность не прослеживалась.

**Ключевые слова:** вегетативное обеспечение, вариабельность ритма сердца, перинатальное поражение центральной нервной системы, синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

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

Частота перинатальных поражений центральной нервной системы составляет от 10 до 60% и продолжает расти [1, 7]. Наиболее частым их исходом является формирование минимальной дисфункции мозга, частота которой колеблется от 4 до 20% и проявляется синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) [5]. Наиболее часто СДВГ диагностируют в возрасте 6–8 лет, при резком возрастании психоэмоциональных нагрузок в связи с поступлением в школу и коррекцию выявленных нарушений начинают проводить с этого же возраста [3, 4, 8, 9]. Большую роль в формировании СДВГ играет дисфункция регуляторных систем, и в первую очередь – лимбико-ретикулярного комплекса [2, 10, 11, 12]. В последние годы возросло количество исследований последствий перинатального поражения ЦНС в форме синдрома дефицита внимания и гиперактивности, однако вегетативные нарушения у

детей 5–9 лет, а также их возрастная динамика исследованы недостаточно.

Цель работы – сравнить вегетативное обеспечение деятельности у детей от 5–6 и 7–9 лет с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС в форме СДВГ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе детского неврологического отделения ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница».

Анализ вегетативного тонуса и реактивности проводили у 111 детей с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС в форме СДВГ (основная группа), из них 55 детей – от 5 лет до 6 лет, 56 – от 7 лет до 9 лет. В контрольную группу вошли 46 практически здоровых

## THE PECULIARITIES OF VEGETATIVE MAINTENANCE IN 5–9 YEARS OLD CHILDREN WITH CONSEQUENCES OF PERINATAL HIPOXIC ISCHEMIC LESION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Dyakonova E. N., Kydryavtseva N. A., Krasnoshchekova L. I.

**ABSTRACT** The article considers the results of the study of vegetative maintenance and vegetative reactivity in 5–9 years old children with consequences of perinatal hypoxic ischemic lesion of central nervous system in the form of attention-deficit/hyperactivity syndrome. Vegetative status was examined by heart rhythm variability method. Pathogenetic mechanisms of hyperactivity formation in 5–6 years old children with attention-deficit/hyperactivity syndrome were specified as their striving for sympathetic component increase at the expense of motion activity and with the help of it they probably tried to improve the adaptation to body position change in space. This regularity was not revealed in 7–9 years old children.

**Key words:** vegetative maintenance, heart rhythm variability, perinatal lesion of central nervous system, attention-deficit/hyperactivity syndrome.

детей, без признаков гиперактивности и с благополучным перинатальным анамнезом, из них 24 – в возрасте 5–6 лет, 22 – 7–9 лет. Всем детям проводилось традиционное клиничко-неврологическое обследование.

Анализ variability ритма сердца проводился всем обследуемым исходно в положении лёжа и в условиях активной ортостатической пробы (АОП) в соответствии с «Рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии» (1996) на аппарате ВНС-спектр («Нейро-Софт», Иваново) [6]. Исследование проводилось не ранее, чем через 1,5 часа после еды, с обязательной отменой физиопроцедур и медикаментозного лечения с учётом сроков выведения препаратов из организма после 5–10-минутного отдыха. Вегетативный статус изучали по анализу variability ритма сердца по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы в состоянии расслабленного бодрствования в положении лежа после 15 минут адаптации и при проведении ортостатической пробы.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («StatSoft Inc.», 2002, США). В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение  $p = 0,05$ . При исследовании связи двух признаков применялась ранговая корреляция по Спирмену.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный вегетативный тонус у большинства здоровых детей 5–6 и 7–9 лет имел парасимпатическую направленность (в 83,3 и 87,5% случаев соответственно), о чем свидетельствуют абсолютные и относительные значения мощностей HF-компонен-

та в структуре спектра, а также значения коэффициента LF/HF. У детей основной группы ваготония встречалась в 1,5 раза реже, чем у здоровых детей соответствующего возраста (5–6 лет – 51,8% случаев, 7–9 лет – 56,7%,  $p < 0,05$ ). У детей 5–6 лет в 16,7% случаев отмечался сбалансированный тип регуляции вегетативных функций, симпатикотония не зарегистрирована. В 7–9-летнем возрасте 12,5% здоровых детей имели исходную симпатикотонию, сбалансированный тип модуляции вегетативных функций не отмечался. У детей 5–6 лет исходная симпатикотония имела место в 24,1% случаев; сбалансированный тип модуляции сердечного ритма зарегистрирован у 24,1% детей, без достоверных отличий с группой контроля. У детей 7–9 лет сбалансированный тип встречался в 33% случаев, симпатикотония не имела достоверных отличий от таковой в группе контроля (10%).

Состояние вегетативного тонуса у детей с основных групп, наряду с преобладанием детей с ваготонией (как и у здоровых детей), характеризовалось наличием примерно в 1/4 случаев симпатикотонии у детей 5–6 лет и сбалансированного типа регуляции вегетативных функций у 1/3 детей 7–9 лет, что не наблюдалось у их здоровых сверстников.

Вегетативное обеспечение в состоянии покоя в основной группе у детей 5–6 и 7–9 лет характеризовалось снижением регуляторных систем, о чем свидетельствуют более низкая общая мощность спектра и значения показателей SDNN и CV%: в основной и в контрольной группах. При спектральном анализе у детей 5–6 и 7–9 лет основной группы абсолютные значения мощности LF и HF компонентов, а за счет этого и общая мощность спектра (TP), были достоверно ниже, чем у здоровых сверстников, а мощность сверхнизкочастотных колебаний (VLF) была выше у детей основной группы 7–9 лет (табл. 1.).

**Таблица 1.** Спектральные показатели variability ритма сердца в покое у здоровых детей и детей с последствиями легкого перинатального поражения ЦНС в возрасте 5–6 и 7–9 лет

Параметр	Основная группа		Группа контроля	
	5–6 лет (n = 55)	7–9 лет (n = 56)	5–6 лет (n = 24)	7–9 лет (n = 22)
SDNN	57,4 ± 38,21*	52,2 ± 15,1*	71,3 ± 15,3	76,1 ± 10,4
CV%	8,1 ± 2,06*, **	7,3 ± 1,08*	10,76 ± 1,3	10,34 ± 1,95
TP, мс <sup>2</sup>	4216,26 ± 414,4*	4374,27 ± 450,1	6376 ± 810,4	4884,4 ± 835,6
VLF, мс <sup>2</sup>	979,46 ± 104,8	1126,85 ± 162,6	1061,7 ± 223,1	764,73 ± 161,5
LF, мс <sup>2</sup>	1198,03 ± 99,83*	1284,5 ± 172,7	1865,3 ± 227,0	1647,82 ± 36,2
HF, мс <sup>2</sup>	2033,26 ± 322,9*	2051,1 ± 255,1	3449 ± 492,8	2475,3 ± 628,8
LF/HF	0,953 ± 0,13	0,789 ± 0,08*	0,55 ± 0,04	1,1 ± 0,26
VLF, %	25,8 ± 1,95*	25,69 ± 1,88	15,36 ± 4,00	20,84 ± 4,77
LF, %	31,23 ± 1,9	29,75 ± 1,54	29,8 ± 1,3	35,3 ± 4,77
HF, %	42,9 ± 3,3*	44,56 ± 2,9	54,8 ± 3,5	43,9 ± 6,3

*Примечание.* Достоверность различий  $p < 0,05$ : \* – между показателями детей одного возраста основной и контрольной групп; \*\* – между показателями детей основной группы 5–6 и 7–9 лет.

У детей 5–6 лет основной группы гуморально-метаболический компонент регуляции был достоверно выше, чем у детей из группы контроля, за счет уменьшения вклада в регуляцию вегетативных функций парасимпатической составляющей спектра. Вклад симпатической составляющей в общую мощность спектра LF% не имел достоверных отличий от показателей у здоровых детей.

У детей 7–9 лет основной группы вклад в мощность спектра парасимпатической, симпатической и гуморально-метаболической составляющих достоверно не отличался от показателей у детей в контрольной группе.

Вегетативное обеспечение при проведении ортостатической пробы в основной группе у детей 5–6 и 7–9 лет характеризовалось пропорциональным снижением показателей временного анализа в 1,1–1,7 раза в сравнении с фоновыми показателями: спектральный анализ ортостатической пробы у детей 5–6 и 7–9 лет основной группы показал, что абсолютные значения мощности LF и VLF компонентов, а за счет этого и общая мощность спектра (TP), были достоверно ниже, чем у здоровых сверстников, несмотря на более высокие показатели мощности HF (табл. 2). У детей основной группы отмечена более низкая реактивность симпатического отдела ВНС по сравнению со здоровыми сверстниками, об этом свидетельствуют значения показателей LF/HF и %LF. Прирост показателя LF% у детей 5–6 лет в контрольной группе составил 25%, в основной – лишь 5,74%, у детей 7–9 лет в контрольной группе 30%, в основной лишь 9,5%, показатель LF/HF, который в 5–6-летнем возрасте у детей основной

группы ниже, чем у их здоровых сверстников, в 1,5 раза, а в 7–9 лет – в 3,7 раза, что позволяет говорить о сниженной симпатической реактивности и, как следствие, сниженных адаптационных возможностей у детей, имеющих легкое гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в анамнезе.

У детей 5–6 лет вегетативное обеспечение деятельности в ортостатической пробе у детей основной группы парасимпатическая составляющая повышалась, а симпатическая снижалась, что являлось противоположным к реакции здоровых детей, где парасимпатическая составляющая снижалась, а симпатическая возрастала.

Гиперактивное поведение детей объясняется «стремлением» повысить симпатическую составляющую и, как следствие, нормализовать вегетативную регуляцию деятельности организма. С учетом этих особенностей становится понятным хороший терапевтический эффект назначения стимуляторов (например, препарат Страттера) у детей с гиперактивностью.

Анализ спектральных составляющих вегетативного обеспечения и вегетативной реактивности у детей 7–9 лет основной группы показал, что вегетативное обеспечение у них почти соответствует таковому в группе контроля и отражает стабилизацию в текущем функциональном состоянии этих детей, однако вегетативное обеспечение деятельности в ортостатической пробе демонстрирует возросший вклад сверхнизкочастотных колебаний (VLF) на фоне достоверно низкого симпатического ответа (LF), т. е. избыточная активация церебрально-эрготропных структур компенсирует низкую симпатическую активность. У детей в этом возрасте, как правило, снижаются

**Таблица 2.** Спектральные показатели ВРС у детей основной группы и здоровых сверстников при ортостатической пробе у детей в возрасте 5–6 и 7–9 лет

Параметр	Основная группа		Группа контроля	
	5–6 лет (n=55)	7–9 лет (n=56)	5–6 лет (n=24)	7–9 лет (n=22)
SDNN	52,08 ± 23,8	48,07 ± 17,13*	52,66 ± 15,1	62,75 ± 18,2
CV%	7,54 ± 2,1*	8,62 ± 3,33**	9,1 ± 2,35	9,9 ± 3,58
TP, мс <sup>2</sup>	3408,17 ± 1994,2*	3647,1 ± 1974,6*	4684 ± 1522,2	5273,5 ± 793,9
VLF, мс <sup>2</sup>	1007,3 ± 108,2*	1474,4 ± 234,2**	1603,6 ± 111,7	1448,3 ± 307,7
LF, мс <sup>2</sup>	1124,6 ± 98,4*	1208,4 ± 191,1*	1932 ± 121,5	2278,25 ± 307,7
HF, мс <sup>2</sup>	1355,6 ± 211,1	964,4 ± 345* **	1148,6 ± 245,1	1546,8 ± 208,4
LF/HF	0,8 ± 0,1*	1,25 ± 0,1	1,56 ± 0,16	1,47 ± 0,7
VLF, %	32 ± 2,4	41,6 ± 9,17* **	33 ± 3,1	24,1 ± 3,82
LF, %	33,1 ± 3,2*	32,88 ± 1,59*	39,6 ± 3,8	50,5 ± 3,37
HF, %	35,3 ± 3,8*	25,43 ± 2,65**	26,65 ± 2,65	25,4 ± 2,9

*Примечание.* Достоверность различий  $p < 0,05$ : \* – между показателями детей одного возраста основной и контрольной групп; \*\* – между показателями детей основной группы 5–6 и 7–9 лет.

проявления гиперактивности в поведении, что, по-видимому, объясняется не восстановлением, а истощением компенсаторных механизмов. Этим детям показаны соблюдение режима дня, достаточный сон, прием витаминно-минеральных комплексов и при необходимости препаратов, усиливающих нейрометаболическую активность, дополнительные занятия физической культурой.

Таким образом, уточнены патогенетические механизмы гиперактивности у детей 5–9 лет с СДВГ, перенесших гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, заключающиеся в стремлении ребенка за счет двигательной активности повысить сниженную симпатическую активность и тем самым улучшить вегетативную регуляцию деятельности организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – М. : Триада-Х, 2001.
2. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. – М. : Мед. информ. аг-во, 2000. – С. 109–121.
3. Заваденко Н. Н. Гиперактивность с дефицитом внимания у детей. Проблемы диагностики и лечения // Фармакотерапия в неврологии и психиатрии. – М., 2002.
4. Лечение гиперактивности с дефицитом внимания у детей: оценка эффективности различных методов фармакотерапии / Н. Н. Заваденко [и др.] // Московский мед. журн. – 1998. – 19–23. С. 103–116.
5. Заваденко Н. Н., Петрухин А. С., Соловьев О. И. Минимальные мозговые дисфункции у детей. – М., 1997.
6. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2002. – С. 285.
7. Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных. Острый период и поздние осложнения / А. Ю. Ратнер. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005.
8. Чутко Л. С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. – СПб., 2007. – С. 133.
9. Barkley R. A. Taking charge of ADHD : The complete, authoritative guide for parents. – New York : Guilford Press, 2000.
10. Barkley R. A. International consensus statement on ADHD // Clinical Child & Family Psychology Review. – 2002.
11. Biederman J., Mick E., Faraone S. V. Normalized functioning in youths with persistent attention-deficit/hyperactivity disorder // J. Pediatr. – 1998. – Vol. 133, № 4. – P. 544–551.
12. Weinstein C. S., Apfel R. J., Weinstein S. R. Description of mothers with ADHD with children with ADHD // Psychiatry. – 1998. – Vol. 61. – P. 12–19.

## ВЫВОДЫ

Характер вегетативных нарушений у детей с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга имеет возрастные особенности: в 5–6 лет наблюдается снижение симпатического компонента регуляции, которое компенсируется повышенной двигательной активностью; а в 7–9 лет включаются дополнительные механизмы компенсации этих отклонений в виде избыточной активации церебрально-эрготропных структур, которая компенсирует низкую симпатическую активность. У детей в этом возрасте, как правило, снижаются проявления гиперактивности в поведении, что, по-видимому, объясняется не восстановлением, а истощением компенсаторных механизмов.

## КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Мясоедова Е. Е.<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

Шостак Н. А.<sup>2</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, г. Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

<sup>2</sup>Кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

**РЕЗЮМЕ** Выполнено проспективное когортное исследование больных ревматоидным артритом для сопоставления уровня ожидаемого и фактического кардиоваскулярного риска. Средний уровень ожидаемого риска при оценке по шкале SCORE и SCORE/EULAR был низким (около 1%). Фактический риск кардиоваскулярных событий значительно превышал ожидаемый риск. Так, вероятность развития кардиоваскулярных и/или цереброваскулярных событий у больных ревматоидным артритом в динамике 5-летнего наблюдения составила 12% (из них вероятность кардиоваскулярных событий – 8%). Наши данные подтверждают, что существующие методики оценки кардиоваскулярного риска применяться не могут, поэтому необходима разработка шкал для более точной оценки риска кардиоваскулярных событий с учетом характеристик основного заболевания и результатов фармакотерапии.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, кардиоваскулярный риск.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: alyona2002@mail.ru

В последние годы особое внимание привлекает проблема кардиоваскулярных заболеваний при ревматоидном артрите (РА) [1, 3, 5, 6, 30]. Кардиоваскулярная патология – наиболее часто встречающееся коморбидное состояние у больных РА, которое наблюдается примерно у трети лиц, страдающих этим заболеванием [12]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о более высокой заболеваемости и смертности вследствие сердечно-сосудистой патологии при РА по сравнению с общей популяцией [9, 17, 19, 20, 25]. Установлено, что больные РА имеют неблагоприятный профиль кардиоваскулярного риска [24], что объясняется влиянием не только традиционных факторов риска [14, 17, 19, 21]. РА сам по себе является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [10, 23, 27, 28, 32], сопоставимым по величине неблагоприятного эффекта с сахарным диабетом

[15, 29]. Попытки учесть вклад РА в формирование кардиоваскулярного риска предпринимались неоднократно (например, QRISK2 и рекомендации EULAR по адаптации риска SCORE для РА) [13, 16, 26]. Однако эти инструменты до сих пор недостаточно разработаны и не валидированы на больших когортах больных РА и в проспективных исследованиях.

Цель исследования – оценить уровень ожидаемого кардиоваскулярного риска у больных РА по шкале SCORE и SCORE/EULAR и сопоставить его с фактическим риском развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий при РА по результатам проспективного наблюдения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в рамках Программы ГУ НИИ ревматологии РАМН «Кардиоваскулярные на-

### CARDIOVASCULAR RISK IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Myasoedova E. E., Shostak N. A.

**ABSTRACT** This prospective follow-up study was designed to compare the expected and observed cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis (RA). The level of cardiovascular risk based on SCORE and SCORE/EULAR risk scales was low (about 1% on average). The observed risk of cardiovascular events significantly exceeded the expected risk. In fact, the risk of development of cardiovascular and/or cerebrovascular event during the 5-year follow-up was 12% (8% of this risk was due to cardiovascular events). Our findings suggest that the use of traditional methods for cardiovascular risk assessment may be inadequate in RA and signify the need for development of more accurate cardiovascular risk scoring tools for RA patients accounting for RA characteristics and treatment.

**Key words:** rheumatoid arthritis, cardiovascular risk.

рушения и атеросклероз при ревматических заболеваниях» и одобрена этическим комитетом ГБОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития России. В исследование включены 124 пациента с достоверным РА по критериям Американской коллегии ревматологов 1987 г. [31]. Больные проходили стационарное лечение в ревматологическом отделении ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница» в период 2005–2006 гг. Возраст пациентов составил 18–60 лет (средний возраст – 45,7 года), в том числе мужчин – 14%. Длительность анамнеза РА на момент включения в исследование составила 7,6 года. У 43 (35%) больных отмечен ранний РА (длительность анамнеза – менее 1 года). Критерии исключения: ассоциированные с атеросклерозом клинические состояния, сахарный диабет, тяжелая сопутствующая патология внутренних органов, острые и обострения хронических заболеваний. При исходном обследовании ни у одного из пациентов не выявлено симптомов сердечно-сосудистых заболеваний.

Комплекс лабораторных исследований включал определение содержания в сыворотке крови ревматоидного фактора (РФ), С-реактивного белка (С-РБ) и концентрации общего холестерина (ОХС). При клиническом обследовании выясняли наличие у больных следующих факторов риска: курения, гиперхолестеринемии (ОХС > 5 ммоль/л), ожирения (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) и/или абдоминального ожирения (окружность талии (ОТ) более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин), наличия ранних сердечно-сосудистых заболеваний в семейном анамнезе, артериальной гипертензии (АГ). В соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации ревматологов России вычисляли индекс DAS28, по результатам заполнения пациентами опросника HAQ определяли индекс HAQ-DI [2].

Клиническая характеристика пациентов при исходном обследовании представлена в таблице 1. В 74% случаев наблюдали серопозитивный РА, в 35% – эрозивный артрит. Внесуставные проявления РА имелись у 41% больных, из них наиболее

**Таблица 1.** Исходные характеристики больных РА, наблюдаемых в течение 5 лет в отношении риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий

Показатель	Значение
<i>Демографические показатели</i>	
Возраст (лет), М ± σ	45,7 ± 9,3
Мужской пол, n (%)	17 (14)
<i>Характеристики основного заболевания</i>	
Продолжительность РА (лет), М ± σ	7,6 ± 8,6
Ранний РА (анамнез менее 1 года), n (%)	43 (35)
Серопозитивный РА, n (%)	92 (74)
Эрозивный РА, n (%)	44 (35)
Внесуставные проявления РА, n (%)	51 (41)
С-реактивный белок (мг/л), М ± σ	14,2 ± 19,3
СОЭ (мм/ч), М ± σ	31,1 ± 15,1
DAS 28, М ± σ	6,0 ± 1,1
• DAS28 ≤ 3,2	1 (0,8)
• 3,2 > DAS28 ≤ 5,1	18 (14,5)
• DAS28 > 5,1	105 (84,7)
HAQ-DI, М ± σ	1,6 ± 0,6
<i>Терапия РА</i>	
Базисные препараты, n (%)	107 (86)
метотрексат, n (%)	85 (69)
другие препараты (сульфосалазин, плаквенил), n (%)	22 (18)
Биологические агенты, n (%)	1 (0,01)
Продолжительность базисной терапии (лет), М ± σ	1,6 ± 2,9
Продолжительность лечения без базисных препаратов (лет), М ± σ	4,1 ± 11,4
Преднизолон, n (%)	68 (55)
Доза преднизолона (мг), М ± σ	10,2 ± 7,3
Продолжительность приема преднизолона (лет), М ± σ	2,5 ± 5,1
Нестероидные противовоспалительные препараты, n (%)	94 (76)

частыми были синдром Рейно – у 32 (25,8%), подкожные ревматоидные узелки – у 20 (16%) и перикардит – у 17 (13,7%). Клиническая активность по DAS28 на момент включения в исследование составила  $6,04 \pm 1,07$ , при этом у 84,7% пациентов отмечена высокая активность заболевания ( $DAS28 > 5,1$ ). Показатель HAQ-DI в среднем составил  $1,59 \pm 0,62$ . Большинство больных (86%) получали базисную терапию, из них 69% – метотрексат 10–25 мг/нед. Преднизолон ( $10,16 \pm 7,26$  мг/сут.) принимали 55% больных.

Стратификация кардиоваскулярного риска проводилась по традиционной шкале SCORE для стран высокого риска, а также по шкале SCORE с использованием поправки (множитель 1,5), предложенной комитетом EULAR (риск SCORE/EULAR) [16], при наличии следующих прогностически неблагоприятных характеристик: продолжительность РА более 10 лет, наличие серопозитивного РА и/или внесуставных проявлений РА.

После включения в исследование все пациенты наблюдались в течение 5 лет или до достижения следующих конечных точек: ишемическая болезнь сердца (ИБС) (стенокардия напряжения, острый инфаркт миокарда (ОИМ) и/или операции по восстановлению коронарного кровотока), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака) и/или смерть по кардиоваскулярным причинам. Оценка исходов проводилась при осмотре больного и/или опросе лечащего врача по месту жительства больного с подробным анализом медицинской документации.

Результаты обработаны в пакете программ Statistica 6,0 («StatSoft», USA, 2001) с помощью

t-теста для независимых выборок, критериев Манна – Уитни и критерия корреляции Спирмена. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана – Майера. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа распространенности факторов кардиоваскулярного риска при исходном обследовании пациентов представлены в таблице 2. Большинство больных (86,3%) имело по крайней мере 1 фактор кардиоваскулярного риска. При этом наиболее распространенными факторами риска были АГ – у 69,4% пациентов и ожирение ( $ИМТ \geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) и/или абдоминальное ожирение – у 38%. Выявленная нами высокая частота встречаемости АГ соответствует данным других Российских и зарубежных исследований [4, 9, 22] и подтверждает гипотезу о том, что РА может являться независимым фактором риска развития АГ [7]. Клиническая значимость метаболических нарушений, в частности ожирения, у больных РА представляет собой один из наиболее обсуждаемых вопросов в рамках проблемы кардиоваскулярной патологии при этом заболевании. Высказывается предположение, что воздействие воспалительных цитокинов (например, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин 6 и др.) способствует отложению висцерального жира при РА (так называемый «адипотаксис») [18], что объясняет высокую частоту встречаемости абдоминального ожирения у больных РА [8].

С учетом наличия факторов кардиоваскулярного риска определяли уровень ожидаемого кардио-

**Таблица 2.** Распространенность факторов кардиоваскулярного риска при РА

Факторы риска	Значение
Среднее число факторов риска на 1 пациента, $M \pm \sigma$	$1,76 \pm 1,16$
1 фактор риска, n (%)	37 (29,8)
2 фактора риска, n (%)	39 (31,5)
$\geq 3$ факторов риска, n (%)	31 (25)
Доля лиц без факторов риска, n (%)	17 (13,7)
<i>Структура факторов риска</i>	
Курение, n (%)	20 (16)
Абдоминальное ожирение, n (%)	45 (36)
Ожирение ( $ИМТ \geq 30$ кг/м <sup>2</sup> )	27 (22)
Ожирение и/или абдоминальное ожирение, n (%)	47 (38)
Гиперхолестеринемия, n (%)	30 (24)
Отягощенная наследственность по ранним кардиоваскулярным заболеваниям, n (%)	37 (30)
Артериальная гипертензия, n (%)	86 (69,4)

васкулярного риска по шкале SCORE. Результаты оценки представлены на рисунке 1. Большинство больных РА (62,9%) имело очень низкий (< 1%) риск сердечно-сосудистых событий в ближайшие 10 лет. Лишь у 4,8% пациентов он составлял  $\geq 5\%$ . При пересчете уровня сердечно-сосудистого риска с использованием модели SCORE/EULAR доля лиц, попадающих в категории риска < 1, 5–9 и 10–14%, осталась неизменной. Число пациентов, входящих в категорию риска 3–4%, увеличилось с 1,6 до 4,8% за счет снижения доли лиц в категории 1–2% с 30,7 до 26,6%. Кроме того, в результате пересчета риска с учетом характеристик РА 1 пациент (0,8%) оказался в группе риска > 15%, в которую до этого не попал ни один из обследованных. Средние значения риска SCORE и SCORE/EULAR в наблюдаемой когорте составили  $0,74 \pm 1,7$  и  $1,1 \pm 2,5\%$ , соответственно. Таким образом, по результатам оценки сердечно-сосудистого риска с использованием стандартной шкалы SCORE и шкалы SCORE/EULAR, уровень риска был низким или умеренным (< 5%) у большинства пациентов (95,2 и 94,3%, соответственно). Изменения распределения риска по категориям с учетом рекомендаций, предложенных EULAR, были минимальными и не приводили к значительной перестройке его структуры у больных РА.

Для оценки фактического риска сердечно-сосудистых событий когорту больных наблюдали в

течение 5 лет. Средняя продолжительность наблюдения составила 4,7 года. За это время 15 пациентов с РА достигли конечных точек, в том числе произошло 6 сердечно-сосудистых событий (ИБС, стенокардия напряжения с развитием ОИМ у 4 больных, осложненного ХСН – у 2), 4 цереброваскулярных события (транзиторная ишемическая атака у 1 пациента и ишемический инсульт – у 3) и 5 смертельных исходов по сердечно-сосудистым причинам.

Результаты анализа выживаемости больных РА до достижения конечных точек изображены в виде кривых Каплана – Майера на рисунке 2. На рисунке 2А прицельно детализирован участок 0,87–1,01 вертикальной шкалы. Из рисунков видно, что 7 кардио-, цереброваскулярных событий произошли в пределах 2 лет от начала наблюдения, остальные – в интервале от 2,5 до 5 лет. Выживаемость без кардио-, цереброваскулярных заболеваний достоверно снижалась за период наблюдения ( $p < 0,001$ ), что продемонстрировано в виде обратной экспоненциальной зависимости на рисунке 2А. Таким образом, вероятность развития кардио-, цереброваскулярных событий у больных РА в течение 5 лет составила 12% (из них вероятность сердечно-сосудистых событий – 8%), а вероятность выживаемости без кардио-, цереброваскулярных событий к концу срока наблюдения – 88%. Сроки выживаемости до кардио- и/или

Категория риска,  
%

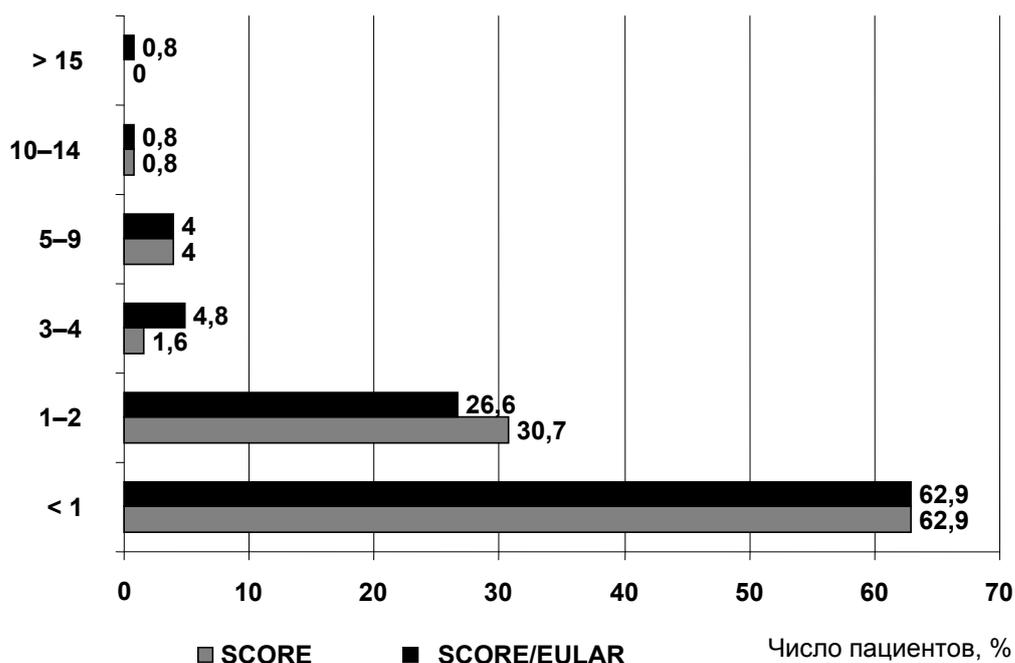
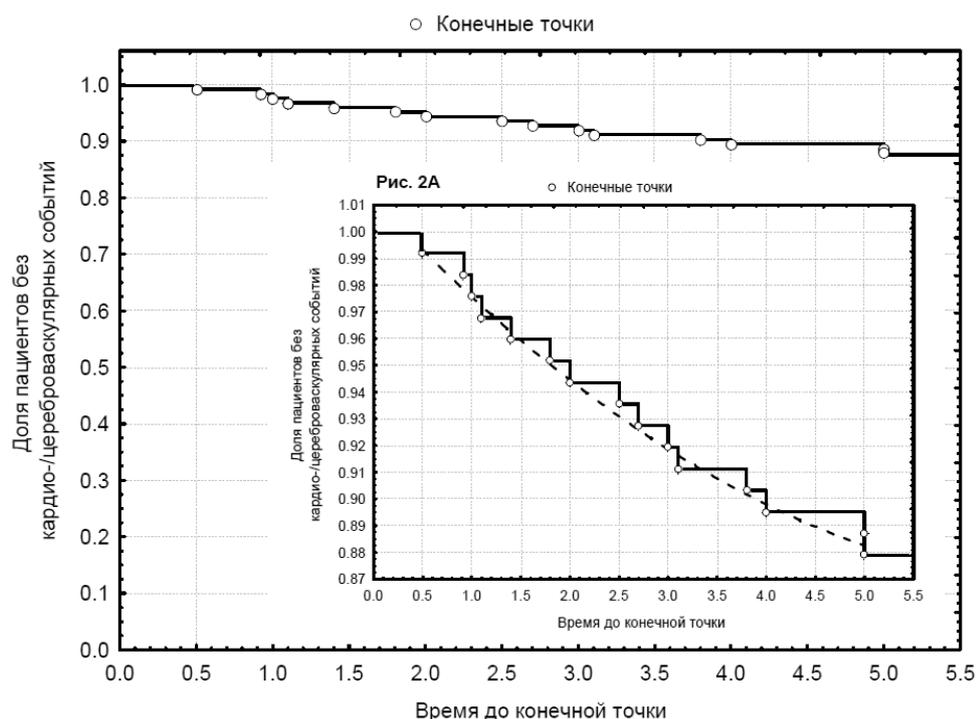


Рис. 1. Шкала сердечно-сосудистого риска SCORE, оцененная традиционным способом и с использованием поправки EULAR



**Рис. 2.** Период времени (в годах) до конечных точек у больных ревматоидным артритом молодого и среднего возраста.

*Примечание:* Кривые выживаемости до конечных точек представлены в двух масштабах шкал по вертикальной оси: от 0 до 1 (рис. 2) и от 0,87 до 1,01 (рис. 2А). Прерывающаяся линия на рисунке 2А – экспонента выживаемости до конечных точек ( $p < 0,001$ )

цереброваскулярного события в наблюдаемой группе варьировали от 6 месяцев до 5 лет, медиана выживаемости (интерквартильный размах) составила 2 (1–4) года. Наши данные о частоте развития и структуре первичной кардиоваскулярной заболеваемости у больных РА сопоставимы с исследованием M. R. Evans с соавт., в котором на большой когорте пациентов с РА ( $n = 636$ ), наблюдаемых в течение более 3 лет, неблагоприятные кардиоваскулярные события были зафиксированы у 11% [11].

Больные РА, у которых отмечены кардио- и/или цереброваскулярные события, имели достоверно более высокий уровень ожидаемого риска SCORE (в среднем –  $2,85 \pm 3,76$ , риск варьировал от 1 до 13%) по сравнению с пациентами без неблагоприятных событий, у которых риск варьировал от  $< 1$  до 8% (в среднем –  $0,50 \pm 1,04$ ,  $p < 0,0001$ ). При этом риск SCORE достоверно коррелировал с фактическим риском кардиоваскулярных заболеваний ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,0001$ ). Однако уровень фактического риска кардиоваскулярных событий,

по данным нашего и зарубежных исследований, уже в течение первых 5 лет наблюдения значительно (в 8–10 раз) превышал уровень ожидаемого риска по шкале SCORE и SCORE/EULAR в наблюдаемой когорте, что свидетельствует о значительной недооценке кардиоваскулярного риска при использовании стандартных шкал.

## ВЫВОДЫ

Проведенный анализ выявил достаточно низкий уровень ожидаемого кардиоваскулярного риска у больных РА, рассчитанного как по модели SCORE, так и по модели SCORE/EULAR. Фактический риск кардиоваскулярных событий при РА превышает ожидаемый риск в несколько раз, что подтверждает неэффективность существующих методик оценки кардиоваскулярного риска у больных РА и требует разработки шкал для более точной оценки риска кардиоваскулярных событий с учетом характеристик основного заболевания и результатов фармакотерапии у больных РА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е. Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестн. РАМН. – 2003. – № 7. – С. 6–10.
2. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит // Ревматология : клин. рекомендации / ред. Е. Л. Насонов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 90–230.
3. Насонов Е. Л., Попкова Т. В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии // Науч.-практ. ревматология. – 2004. – № 4. – С. 4–9.
4. Парнес Е. Я. Ермоленко Е. А. Артериальная гипертензия и центральная гемодинамика у больных ревматоидным артритом пожилого возраста // Клин. геронтология. – 2000. – Т. 3–4. – С. 24–27.
5. Попкова Т. В., Новикова Д. С., Насонов Е. Л. Атеросклероз при ревматических заболеваниях // Ревматология : клин. рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 678–702.
6. Попкова Т. В., Новикова Д. С., Насонов Е. Л. Атеротромбоз при аутоиммунных заболеваниях: современное состояние проблемы // Consilium Medicum. – 2008. – № 10. – С. 128–135.
7. Franklin S. S. Arterial stiffness and hypertension: a two-way street? // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 349–351.
8. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics / J. T. Giles [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2010. – Vol. 62. – P. 3173–3182.
9. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study / H. M. Kremers [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2005. – Vol. 52. – P. 722–732.
10. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion / T. Pham [et al.] // Joint Bone Spine. – 2006. – Vol. 73. – P. 379–387.
11. Carotid atherosclerosis predicts incident acute coronary syndromes in rheumatoid arthritis / M. R. Evans [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2011. – Vol. 63. – P. 1211–1220.
12. Comorbidities in rheumatoid arthritis: analysis of hospital discharge records / M. Parodi [et al.] // Reumatismo. – 2005. – Vol. 57. – P. 154–160.
13. Derivation, validation, and evaluation of a new QRISK model to estimate lifetime risk of cardiovascular disease: cohort study using QResearch database / J. Hippisley-Cox [et al.] // British Medical J. – 2010. – Vol. 341. – P. 6624.
14. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? / A. Gonzalez [et al.] // Ann. of the Rheumatic Diseases. – 2008. – Vol. 67. – P. 64–69.
15. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study / M. J. Peters [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2009. – Vol. 61. – P. 1571–1579.
16. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis / M. J. Peters [et al.] // Ann. of the Rheumatic Diseases. – 2010. – Vol. 69. – P. 325–331.
17. Gabriel S. E. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks // Ann. of the Rheumatic Diseases. – 2010. – Vol. 69. – P. 61–64.
18. Gálvez B. G., San Martín N., Rodríguez C. TNF-alpha is required for the attraction of mesenchymal precursors to white adipose tissue in Ob/ob mice // PLoS One. – 2009. – Vol. 4. – P. 4444.
19. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors / I. D. del Rincon [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2001. – Vol. 44. – P. 2737–2745.
20. High ten-year risk of cardiovascular disease in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients: a population-based cohort study / H. M. Kremers [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2008. – Vol. 58. – P. 2268 – 2274.
21. How much of the increased incidence of heart failure in rheumatoid arthritis is attributable to traditional cardiovascular risk factors and ischemic heart disease? / C. S. Crowson [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2005. – Vol. 52. – P. 3039–3044.
22. Hypertension in rheumatoid arthritis / V. F. Panoulas [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2008. – Vol. 47. – P. 1286–1298.
23. Kaplan M. J. Is rheumatoid arthritis a risk factor for cardiovascular disease? // Nature Clinical Practice Rheumatology. – 2007. – Vol. 3. – P. 260–261.
24. Kitis G. D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). – 2003. – Vol. 42. – P. 607–613.
25. Myasoedova E., Gabriel S. E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: a step forward // Current Opinion in Rheumatology. – 2010. – Vol. 22. – P. 342–347.
26. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2 / J. Hippisley-Cox [et al.] // British Medical Journal. – 2008. – Vol. 336. – P. 1475–1482.
27. Rheumatic diseases as risk factors for cardiovascular disease / M. T. Nurmoheamed [et al.] // Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde. – 2006. – Vol. 150. – P. 1921–1924.
28. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study / K. J. Warrington [et al.] // Arthritis Research and Therapy. – 2005. – Vol. 7. – P. 984–991.
29. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation / V. P. van Halm [et al.] // Ann. of the Rheumatic Diseases. – 2009. – Vol. 68. – P. 1395–1400.
30. Symmons D. P., Gabriel S. E. Epidemiology of CVD in rheumatic disease, with a focus on RA and SLE // Nature Reviews Rheumatology. – 2011. – Vol. 7. – P. 399–408.
31. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F. C. Arnett [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 1988. – Vol. 31. – P. 315–324.
32. Therapy Insight: managing cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis / J. T. Giles [et al.] // Nature Clinical Practice Rheumatology. – 2006. – Vol. 2. – P. 320–329.

---

---

## Обзор литературы

---

---

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ МАГНИЯ В АКУШЕРСТВЕ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Томилова И. К.<sup>1\*</sup>, кандидат медицинских наук,  
Лисицына Е.Ю.<sup>1</sup>,  
Лиманова О. А.<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
Торшин И. Ю.<sup>2</sup>,  
Громова О. А.<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук

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

<sup>2</sup> Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

**РЕЗЮМЕ** Несмотря на огромный массив публикаций, посвященных биологическим эффектам магния (более 83 000 биохимических, молекулярно-биологических, экспериментальных и клинических исследований на май 2011 года), в среде российских акушеров-гинекологов продолжают дебаты о «пользе» или «бесполезности» различных форм магния. Приводятся результаты метаанализа данных библиотеки Кокрана. Установлено, что пероральный прием органических солей магния для коррекции его недостатка в диете при возросших во время беременности потребностях в этом элементе имеет статистически значимую доказательную базу в терапии и профилактике как патологии беременности, так и ряда других заболеваний.

**Ключевые слова:** магний, беременность, дефицит, эффективность, доказательная медицина.

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

Доказательная медицина – это концепция современного клинического мышления, которое подразумевает владение новыми технологиями сбора, анализа, синтеза и применения научной медицинской информации с целью выработки необходимых клинических решений, служащих, в первую очередь, для оптимизации лечебной тактики.

По словам Д. Иоаннидиса, одного из ведущих специалистов по технологиям доказательности биомедицинских исследований, цели и задачи молекулярной биомедицины и доказательной медицины во многом сходятся, и не следует раз-

делять важные результаты этих двух на первый взгляд различных областей современной медицины [18].

Биоинформатика в плане информационного менеджмента биологических и медицинских исследований имеет огромное значение для интеграции доказательной медицины с другими областями биомедицины [1, 2]. В контексте биоинформационного подхода доказательная медицина является лишь верхушкой айсберга, в основании которого лежат фундаментальные представления о свойствах ионов и молекул, установленные в молекулярно-биологических и биохимических ис-

---

#### USE OF MAGNESIUM ORGANIC SALTS IN OBSTETRICS FROM A POSITION OF DEMONSTRABLE MEDICINE

Tomilova I. K., Lisitsina E. Yu., Limanova O. A., Torshin I. Yu., Gromova O. A.

**ABSTRACT** In spite of the vast number of publications devoted to magnesium biological effects (more than 83000 biochemical, molecular-biological, experimental and clinical studies to May 2011) the debates about «usefulness» or «uselessness» of magnesium various forms go on in Russian obstetricians and gynecologists society. The results of metaanalysis of the Cochrane database are adduced in this article. It is stated that peroral taking of the magnesium organic salts for the correction of its deficiency in diet in the increased magnesium requirements while pregnancy has statistically significant demonstrable base in prophylaxis and therapy of pathological pregnancy and other diseases.

**Key words:** magnesium, pregnancy, deficiency, efficacy, demonstrable medicine.

следованиях. Экспериментальная и клиническая фармакология служит инструментом, соединяющим вместе столь разнородные данные (рис. 1).

В 1972 г. эпидемиолог Арчи Кохран (Archie Cochrane) предложил метод обобщения результатов клинических испытаний, который получил название метаанализа. Это статистический метод, объединяющий результаты нескольких независимых исследований, чаще всего для оценки клинической эффективности терапевтических вмешательств. С этой целью объединяют результаты двух и более рандомизированных контролируемых исследований.

Более 100 лет основными показаниями к назначению препаратов магния в акушерстве остаются невынашивание беременности и эклампсия [3, 4]. В 2000–2011 гг. проведено 47 кохрановских метаанализов для определения эффектов сульфата магния (суммарно включивших более 27 900 человек); из них 10 (более 20 000 женщин) посвящены изучению применения этого препарата при эклампсии и преэклампсии [6, 9–15, 19, 21]. Данные по использованию органических солей магния (лактата магния, цитрата магния, аспартата магния) для профилактики преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела, задержки внутриутробного развития плода, для профилактики и лечения судорог икроножных мышц у беременных также основаны на наблюдении за значительным числом женщин (более 11 000).

Негативные результаты кохрановских метаанализов получены в отношении внутривенного пути введения сульфата магния: установлено отсутствие эффекта в профилактике преждевременных родов [8, 16], терапии легочной гипертензии ново-

рожденных [17]; а также в отношении использования комбинации кальция, магния и калия в лечении эссенциальной гипертензии [7].

Систематизация данных о применении солей магния, по данным обзора Кохрановской библиотеки [28], позволяет сделать заключение, что в клинических условиях доказана эффективность применения лактата магния или цитрата магния (в виде смеси лактата и цитрата магния 5 ммоль утром и 10 ммоль вечером) при судорогах икроножных мышц у беременных. В обзоре подчеркивается высокая безопасность применения лактата и цитрата магния у беременных в указанных дозах. В связи с этим терапия такими препаратами, как магне В<sub>6</sub> (комбинация лактата магния и пиридоксина), приобрела особое значение во время беременности и в предродовом периоде.

В метаанализе 6 исследований (более 11 000 беременных) показано, что терапия сульфатом магния более чем вдвое снижает риск развития эклампсии (отношение рисков (ОР) – 0,41; 95%-ный достоверный интервал (ДИ) – 0,29–0,58), на 46% уменьшает материнскую смертность, но часто (24%) вызывает побочные эффекты (преимущественно «горячие приливы» во время капельного введения [6, 19, 21].

В другом метаанализе [24] сравнивалась эффективность магниальной терапии и антиконвульсантов (диазепам, фенитоин, литические смеси) у 2 241 женщин. Сульфат магния снижал риск развития эклампсии в большей степени, чем фенитоин (ОР – 0,05; ДИ – 0,00–0,84), но увеличивал риск кесарева сечения. Эффективность сульфата магния была сравнима с таковой от применения антиконвульсантов или превосходила ее при



Рис. 1. В основе доказательной медицины – фундаментальная биохимия

профилактике и лечении эклампсии. Кроме того, при использовании препаратов магния значительно реже наблюдались случаи перинатальной смерти, особенно в сравнении с литическими коктейлями. Выявлены также преимущества магния сульфата перед антагонистами кальция при преэклампсии умеренной степени, в то время как при тяжелой преэклампсии нимодипин в большей степени улучшал мозговое кровообращение, нежели магния сульфат. Известно, что низкий уровень внутриклеточного магния может способствовать развитию артериальной гипертензии у беременных. На этом основано применение магния при изолированной гипертензии беременных, хотя он не относится к препаратам для лечения этого заболевания.

Для терапии эклампсии используются различные антиконвульсанты. В кохрановском метаанализе 7 рандомизированных исследований, включивших 1 396 женщин, изучали эффекты диазепама и сульфата магния [6, 19, 21]. Использование вливаний сульфата магния способствует снижению материнской смертности в среднем на 40% (1 396 женщин, ОР – 0,59, ДИ – 0,38–0,92) и риска судорог (отношение шансов (ОШ) – 0,43, ДИ – 0,33–0,55) по сравнению с диазепамом. В группе женщин, получавших сульфат магния, меньшее число живорожденных имели балл по шкале Апгар менее 7 на 1-й минуте жизни (597 новорожденных; ОШ – 0,75, ДИ – 0,65–0,87) и на 34% снижался риск нахождения в роддоме более 7 дней (3 исследования, 631 новорожденный; ОШ – 0,66, ДИ – 0,46–0,96). Таким образом, внутривенное использование сульфата магния у беременных с эклампсией снижает и риск материнской смертности, и риск судорог.

Сульфат магния оказывает нейропротективное действие на плод. Кохрановский метаанализ 5 рандомизированных исследований, суммарно включивших 6 145 новорожденных, показал, что антенатальное применение сульфата магния снижает риск развития детского церебрального паралича у новорожденных на 32% (ОШ – 0,68, ДИ – 0,54–0,87) и развития тяжелых моторных дисфункций у новорожденных (ОШ – 0,61, ДИ – 0,44–0,85) [20].

Общепринято только внутривенное введение сульфата магния. Дозы уточняют с учетом терапевтического эффекта и концентрации ионов магния в сыворотке крови. Обычно используется 20–25%-ный раствор [5].

С развитием клинической нутрициологии обозначилась другая сторона проблемы – хронический магниевый дефицит, часто встречающийся у женщин, особенно у беременных. Использование

пероральных органических препаратов магния и оптимизация питания хорошо компенсирует дефицит магния, поэтому показано для профилактики возможных осложнений родов.

В кохрановском метаанализе 2010 г. систематизированы данные 7 исследований (2 689 женщин) по изучению влияния органических солей магния, назначаемых per os, на исход беременности и состояние беременной и плода [23]. По результатам этого объединенного анализа, имевшего кластерный дизайн, было выявлено, что прием магния до 25-й недели беременности (по сравнению с плацебо) снижает частоту преждевременных родов (ОР – 0,73, ДИ – 0,57–0,94) и рождения детей с низкой массой тела (ОР – 0,67, ДИ – 0,46–0,96). Более того, женщины, принимавшие органический магний внутрь, реже госпитализировались (ОР – 0,66, ДИ – 0,49–0,89) и у них реже наблюдались признаки угрозы прерывания беременности (ОР – 0,38, ДИ – 0,16–0,90) [23].

В 2 исследованиях [22, 25–27] установлено, что пероральный прием органических солей магния уменьшает необходимость госпитализации матери на 34% и, в частности, способствует значительному (на 62%) снижению риска кровотечения в родах. В 3 исследованиях показано, что прием внутрь органических солей магния служит профилактикой низкого веса ребенка (менее 2 500 кг) при рождении (меньше в среднем на 33%), а также снижался на 48% риск рождения ребенка с очень низким весом (менее 1 500 г).

Следует отметить, что доказательная база эффективного применения органических солей магния отнюдь не ограничивается вышеуказанными исследованиями. Например, доказательная база по цитрату магния включает 54 исследования [1]. Систематический анализ мировой научной литературы по фармакологии и клиническим исследованиям цитрата магния показал, что практически полная утилизация цитрата делает его «экологически чистой тарой» для переноса магния внутрь клеток. Имеющаяся доказательная база указывает на высокую эффективность цитрата магния в терапии и профилактике образования почечных камней, сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы, а также для нормализации минеральной плотности костей и компенсации гипوماгнемии [1].

Препаратами выбора для долговременной профилактики и лечения дефицита магния являются лекарственные формы для приема внутрь. При этом органические соли магния не только значительно лучше усваиваются, но и легче переносятся больными. Они реже дают побочные эффекты в отношении пищеварительного тракта и лучше восполняют дефицит элемента. Существует не-

сколько хорошо всасывающихся в кишечнике форм, выпущенных в виде препаратов: магния гидроксид; магния цитрат; магния глюконат; магния оротат; магния тиосульфат; магния лактат (в составе таблеток магне В<sub>6</sub>) магния лактат и магния пидолат (в составе раствора для питья магне В<sub>6</sub>). Содержание элементарного магния в лекарственных формах неодинаково. Например, в таблетках магния гидроксида – 130 мг магния; таблетках магния глюконата по 0,5 г – 27 мг; шипучих таблетках магния цитрата по 0,15 г – 24,3 мг; таблетках магния оротата по 0,5 г – 32,8 мг; таблетках магния тиосульфата по 0,5 г – 49,7 мг; таблетках магне В<sub>6</sub> по 470 мг – 48 мг.

Максимальный лечебный эффект коррекции дефицита магния достигается при пероральном приеме потенцированных органических форм магния: магне В<sub>6</sub> в таблетках (магния лактат, 48 мг магния в 1 таблетке), магне В<sub>6</sub> в форме раствора для питья (магния пидолат и магния лактат, 100 мг магния в 10 мл), магне В<sub>6</sub> форте (магния цитрат, 100 мг магния в 1 таблетке), магния глицинат и др. Если применить данные цитированного выше кохрановского обзора [28], то 1 ммоль магния соответствует 238 мг соли магния лактата. В одной таблетке магне В<sub>6</sub> содержится 1,97 ммоль магния. Следует отметить, что такая дозировка (6–7 таблеток магне В<sub>6</sub> или 3 таблетки магне В<sub>6</sub> фор-

те) нужна только в самом начале терапии судорог у беременных (1–2 недели). Уже со 2–3 недели дозу магния можно понизить до 5–7,5 ммоль (3–4 таблетки магне В<sub>6</sub> или 1–2 таблетки магне В<sub>6</sub> форте).

В цитированном ранее кохрановском метаанализе 7 рандомизированных исследований у 2 689 женщин [23] положительный эффект проявлялся при пероральном приеме органических солей магния (цитрат, глюконат, аспартат) в количествах 200–400 мг/сут в пересчете на элементарный магний. Снижалась частота преждевременных родов (ОШ – 0,73, ДИ – 0,57–0,94), малого веса при рождении (ОШ – 0,67, ДИ – 0,36–0,96) и риску кровотечения в родах (ОШ – 0,38, ДИ – 0,49–0,89).

Таким образом, представленные в настоящей статье данные обзоров библиотеки Кохрана однозначно показывают: утверждения о слабой эффективности магния находятся в прямом противоречии с реально имеющимися данными доказательной медицины. Терапия современными пероральными препаратами магния (такими как магне В<sub>6</sub>) приобретает особое значение во время беременности и в предродовом периоде вследствие высокой усвояемости магния в этих препаратах, их высокой доказанной эффективности, значительного опыта их использования и высокой безопасности

## ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О. А., Торшин И. Ю., Гришина Т. Р. Мировой опыт применения цитрата магния и пиридоксина // Фарматека. – 2010. – № 10. – С. 12–15.
2. Громова О. А., Торшин И. Ю., Серов В. Н. Магний в акушерстве и гинекологии: история применения и современные взгляды // Трудный пациент. – 2008. – № 8. – С. 20–29.
3. Кошелева Н. Г. Роль гипомagneмии в акушерской патологии и методы ее коррекции // Вестн. Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 1. – С. 42–46.
4. Обучающие программы ЮНЕСКО : пособие для врачей / под ред. В. М. Сидельниковой. – М., 2007.
5. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М. : АстраФармСервис, 2011.
6. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia / L. Duley [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – № 8. – CD007388.
7. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults / F. R. Beyer [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – № 3. – CD004805.
8. Crowther C. A., Hiller J. E., Doyle L. W. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002. – № 4. – CD001060.
9. Duley L., Gülmezoglu A. M., Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – № 9. – CD002960.
10. Duley L., Gülmezoglu A. M., Henderson-Smart D. J. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – № 2. – CD000025.
11. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2000. – № 2. – CD000128.
12. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – № 4. – CD000127.
13. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2000. – № 2. – CD000127.
14. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – № 4. – CD000128.
15. Duley L., Henderson-Smart D. J., Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – № 10. – CD000128.
16. Han S., Crowther C. A., Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – № 7. – CD000940.

17. Ho J. J., Rasa G. Magnesium sulfate for persistent pulmonary hypertension of the newborn // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – № 3. – CD005588.
18. Ioannidis J. P. Molecular evidence-based medicine: evolution and integration of information in the genomic era // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2007. – № 37. – P. 340–349.
19. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia / L. Duley [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – № 11. – CD000025.
20. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus / L. W. Doyle [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – № 1. – CD004661.
21. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia / L. Duley [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – № 12. – CD000127.
22. Magnesium, calcium, haemoglobin, haematocrit, oestriol and HPL following magnesium substitution during pregnancy [=Magnesium, kalzium, hamoglobin, hamatokrit, ostriol und HPL unter magnesiumsubstitution in der schwangerschaft] / V. Jaspers [et al.] // *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* – 1990. – № 50. – P. 628–633.
23. Makrides M., Crowther C. A. Magnesium supplementation in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2001. – № 4. – CD000937.
24. Manyemba J. Magnesium sulphate for eclampsia: putting the evidence into clinical practice // *Cent. Afr. J. Med.* – 2000. – № 46. – P. 166–169.
25. Oral magnesium supplementation and the prevention of preterm labor / G. Arikan [et al.] // *Am. J. of Obstetrics and Gynecology.* – 1997. – № 176. – P. 45.
26. Preterm labour during oral magnesium supplementation in uncomplicated pregnancies [=Fruhgeburtlichkeit unter oraler magnesiumsubstitution bei unkomplizierten schwangerschaften: eine randomisiert kontrolliert klinische studie] / G. Arikan [et al.] // *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* – 1997. – № 57. – P. 491–495.
27. Spatling L., Spatling G. Magnesium supplementation in pregnancy. A double-blind study // *British J. of Obstetrics and Gynecology.* – 1988. – № 95. – P. 120–125.
28. Young G. L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2002. – Issue 1. – CD000121.

---

---

## Страницы истории

---

---

### ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Наумов И. А.<sup>1\*</sup>, кандидат медицинских наук,  
Тищенко Е. М.<sup>2</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup> Кафедра общей гигиены и экологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», 230015, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 77

<sup>2</sup> Кафедра общественного здоровья и здравоохранения УО «Гродненский государственный медицинский университет»

**РЕЗЮМЕ** В историческом аспекте изучена организация диспансерного наблюдения пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов. На основе данных государственной статистической отчетности описаны ресурсное обеспечение и нормативно-правовая база оказания медицинской помощи пациенткам с данными заболеваниями в Гродненской области за 1954–1994 гг. Установлено, что в эти годы в Гродненской области отсутствовали единые организационные подходы к выявлению, регистрации и диспансеризации женщин с воспалительными заболеваниями половых органов.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания женских половых органов, диспансеризация, нормативы, статистика.

\* Ответственный за переписку (*corresponding author*): e-mail: medsestrgrodno@grsmu.by

Интенсивная динамика жизни постиндустриального общества усиливает влияние социального фактора на состояние репродуктивного здоровья женщин [1, 5], которое является надежным индикатором, характеризующим уровень развития гражданских институтов в стране [2]. Результаты научных исследований в данной области призваны выявить имеющиеся резервы по укреплению репродуктивного здоровья [7]. Причем эти исследования должны носить конкретный характер, в частности, отражать региональную специфику [3, 4, 6, 8, 9]. Однако в настоящее время практически отсутствуют работы, в которых в исторической ретроспективе были бы изучены различные

аспекты медицинской помощи пациенткам с воспалительными заболеваниями женских половых органов (ВЗЖПО) как одной из основных медико-социальных групп «риска». Без совершенствования технологий ее организации и действовавшей нормативной базы не возможно сформировать соответствующую медико-организационную модель охраны РЗ данного контингента женщин.

Цель исследования – на основе комплексного исторического анализа изучить организационные формы диспансерного наблюдения пациенток с воспалительными заболеваниями женских половых органов для поиска путей и методов их совершенствования.

---

### HISTORICAL ASPECTS OF PROPHYLACTIC MEDICAL EXAMINATION MANAGEMENT IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF GENITAL ORGANS

Naumov I. A., Tishchenko E. M.

**ABSTRACT** Prophylactic medical examination management in patients with inflammatory diseases of genital organs was studied historically. Recourses provision and standard-legal ground for medical aid rendering to patients with these diseases in Grodno region in 1954–1994 were described on the base of state statistical reports. It was stated that there were no common management approaches to detection, registration and prophylactic medical examination of women with inflammatory diseases of genital organs.

**Key words:** inflammatory diseases of genital organs in women, prophylactic medical examination, standards, statistics.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методической основой исследования послужил системный подход. На основании данных государственной статистической отчетности изучены вопросы организации и нормативно-правовая база медицинской помощи пациенткам с ВЗЖПО в Гродненской области за 1954–1994 гг. как периода, предшествовавшего современному историческому этапу, ознаменованному избранием первого Президента Республики Беларусь.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ EXCEL, STATISTICA 6,0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что на протяжении длительного исторического периода нормативные документы Министерства здравоохранения СССР (МЗ СССР) не регламентировали порядок диспансерного наблюдения пациенток с ВЗЖПО. Так, введение в практику работы организаций здравоохранения диспансерного метода наблюдения за сельским

населением и контрольной карты диспансерного наблюдения было начато в 1952–1955 гг. Причем «Инструкция о работе женско-детской и женской консультации», утвержденная Наркомздравом СССР 23.08.1937 г., которой в этот период руководствовался персонал женских консультаций, не требовала их обязательного применения при диспансеризации пациенток с ВЗЖПО.

Характерной является динамика охвата диспансерным наблюдением пациенток с аднекситами: при низком уровне первичной заболеваемости в связи с неполной регистрацией патологии, составлявшем 0,2 на 10 000 женщин в 1954 г., доля пациенток, охваченных диспансеризацией, не превышала 70% (рис. 1).

Более низкими оказались показатели охвата диспансерным наблюдением пациенток с хроническими сальпингоофоритами (ХРС) (рис. 2).

Охват диспансерным наблюдением пациенток с острыми вагинитами и аднекситами не позволял в полной мере обеспечить качество медицинской

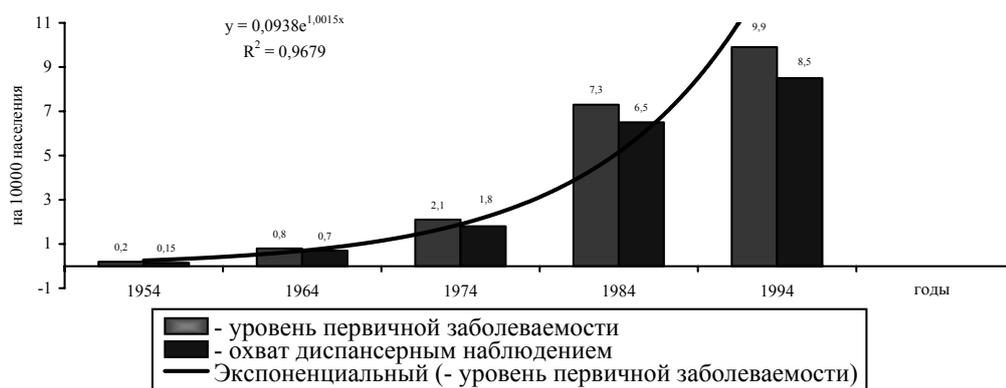


Рис. 1. Уровень первичной заболеваемости и охват диспансерным наблюдением пациенток с острыми аднекситами в 1954–1994 гг.



Рис. 2. Уровень общей заболеваемости ХРС, в том числе деструктивными формами, и охват диспансерным наблюдением пациенток в 1954–1994 гг.

помощи и предотвратить хронизацию воспалительного процесса с последующим формированием гнойно-воспалительных деструктивных форм ВЗЖПО в связи с несовершенством методов терапии. Это в значительной мере определяло потребность пациенток в оказании им экстренных видов медицинской помощи и, соответственно, уровень госпитализации. Например, в 1954 г. из 207 выполненных лапаротомий 33,8% составили операции по поводу гнойных образований придатков матки, включая 9 экстирпаций и 56 надвлагалищных ампутаций матки (рис. 3). Причем значительное большинство экстренных лапаротомий выполнено у пациенток с угрожающими жизни состояниями: при развитии гнойного перитонита или сепсиса после генерализации процесса –  $82,61 \pm 3,73\%$  в 1954–1994 гг. Однако при низкой послеоперационной летальности (0,03–0,2%) и небольшом числе случаев первичной инвалидности (11 случаев за 40 лет) у большинства женщин исходом заболевания являлось последующее полное или частичное ограничение репродуктивной функции.

О существенных недостатках в диспансеризации свидетельствует и сокращение количества посещений врачей по поводу ВЗЖПО: в 1954–1964 гг. темп убыли составил – 153,1%.

Реализация вступивших в силу в 1960–1970-е гг. приказа МЗ БССР от 15.11.1963 г. № 112 «О мерах по дальнейшему улучшению охраны здоровья детей»; постановления Совета Министров БССР от 23.03.1965 г. № 131 «О дополнительных мерах по дальнейшему улучшению охраны здоровья детей», приказов МЗ СССР от 25.05.1970 г. № 169 «О мерах по дальнейшему улучшению акушерско-гинекологической помощи в стране» и от 10.11.1975 г. № 318 «Об охране здоровья женщин» позволила обеспечить более активное внедрение диспансерного метода (рис. 4).

Стремление достичь количественных показателей не всегда обеспечивало должный уровень эффективности диспансеризации пациенток с ВЗЖПО, составивший 26,4% в 1974 г. Так, в письме МЗ СССР от 08.04.1974 г. № 02-14/19 отмечалось, что действовавшие нормативные акты не обеспечили «совершенствование методов обследования больных, улучшение преемственности между амбулаторно-поликлиническими учреждениями и стационарами». Это приводило к необоснованному росту показателя госпитализации в гинекологические стационары региона, который, несмотря на то что был значительно ниже среднего по СССР, достиг уровня 18,5 на 10 000 жителей (рис. 5).

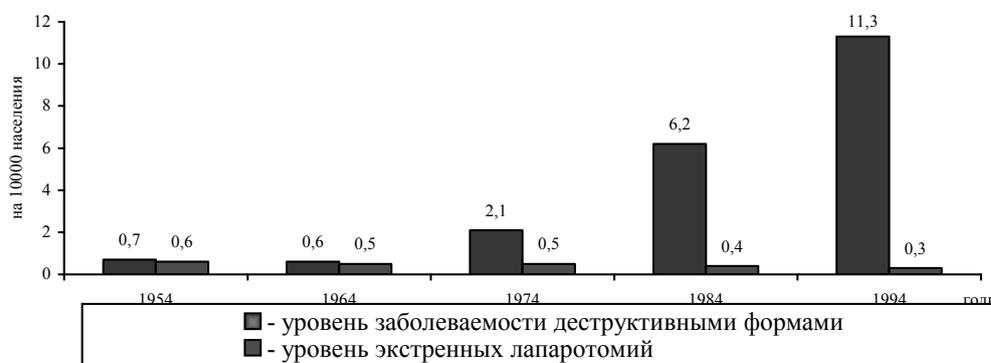


Рис. 3. Уровни общей заболеваемости деструктивными формами ХРС и экстренных лапаротомий в 1954–1994 гг.

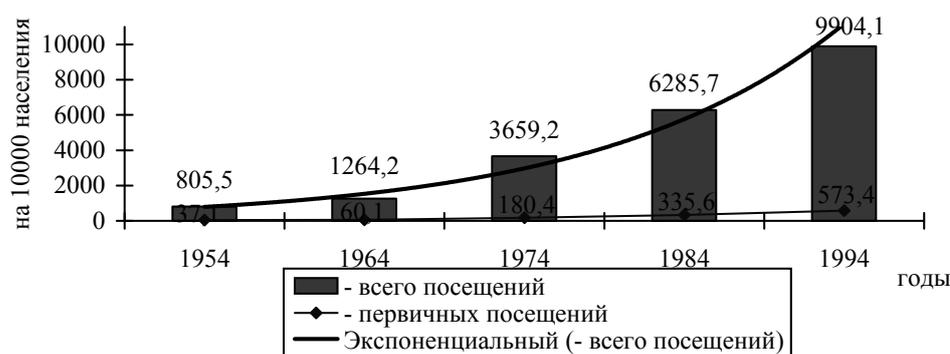
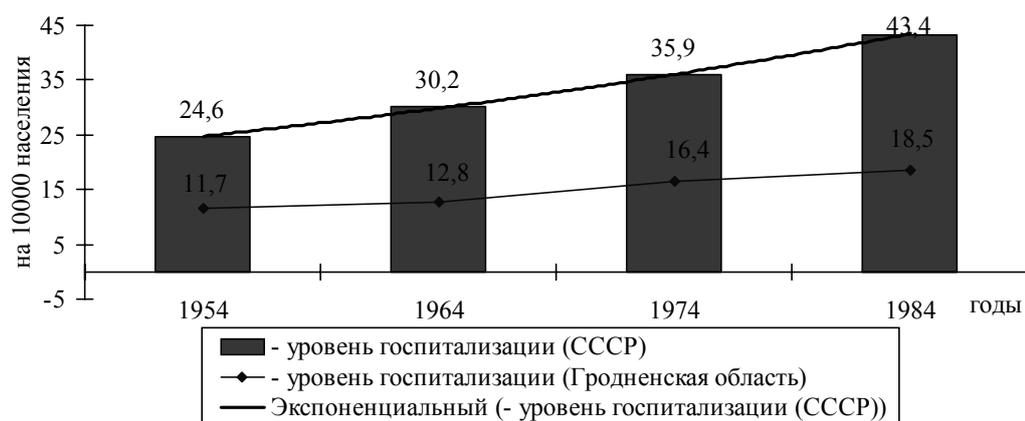


Рис. 4. Динамика частоты посещений женских консультаций в 1954–1994 гг.



**Рис. 5.** Уровень госпитализации в гинекологические стационары (СССР и Гродненская область) в 1954–1984 гг. (на 10 000 населения)

О значительных недостатках в обследовании пациенток на уровне первичной медицинской помощи свидетельствует и тот факт, что до середины 1970-х гг. средняя длительность госпитализации и продолжительность временной утраты трудоспособности при лечении пациенток с гнойными формами ХРС в стационаре были весьма значительными: после экстирпации матки –  $33,01 \pm 3,46$  и  $32,92 \pm 3,16$  дня соответственно, а после надвлагалищной ампутации матки –  $21,63 \pm 2,18$  и  $22,74 \pm 2,31$  дня, после операций на придатках матки –  $15,82 \pm 1,79$  и  $16,81 \pm 1,56$  дня соответственно. Причем в приказе МЗ СССР от 16.11.1971 г. № 820 «О мероприятиях по рациональному использованию коечного фонда в детских стационарах» указывалось, что «... одной из причин длительного пребывания больных на койках является недостаточное обследование и лечение в условиях поликлиники: 65% больных, подлежащих плановой госпитализации, не обследуются перед направлением в стационар». В связи с этим, показатели коечного фонда гинекологических отделений были высокими. Так, оборот койки за 40 лет возрос в 1,5 раза. Соответственно, произошло и существенное сокращение среднего времени простоя гинекологической койки: с 1,6 дня в 1954 г. до 0,7 – в 1994 г. (более чем в 1,5 раза).

Используя метод экспертной оценки, мы провели сравнительное изучение заболеваемости городского и сельского населения в гинекологических отделениях областного и районного центров (Гродненского роддома и Сморгонской ЦРБ) в данный период (1983 г.).

Установлено, что при доле сельского населения в регионе, составлявшем 49,6%, в гинекологическом отделении Гродненского роддома удельный вес сельских жительниц составил только 8,0% из

общего числа пациенток ( $n = 377$ ). В Сморгонской ЦРБ ( $n = 246$ ) он оказался выше (32,9%), но также был значительно меньшим, чем в структуре населения района в целом. Причем ситуацию еще более усугубляло отсутствие системы разноуровневого оказания медицинской помощи, так как гинекологическое отделение Гродненского роддома не исполняло функцию областного учреждения акушерско-гинекологической службы.

Какуказывалось в приказе МЗ СССР от 23.09.1981 г. № 1000, «одним из главных недостатков в работе поликлиник» является «недостаточная преемственность» при обследовании и лечении пациенток, о чем свидетельствует высокая доля поступивших для дообследования: соответственно 70,9 и 82,1%.

Отсутствие четких показаний для госпитализации и оказания медицинской помощи в стационарных условиях имело следствием несвоевременность госпитализации пациенток: 40,0 и 41,9% соответственно. Причем в гинекологическое отделение Гродненского роддома жительницы сельских поселений несвоевременно поступили в 100% случаев. Кроме того, с целью госпитализации при отсутствии направления самостоятельно обратились в приемный покой соответственно 3,7 и 4,1% женщин.

Пациентки с ВЗЖПО преобладали в обоих гинекологических стационарах, причем в Сморгонской ЦРБ их доля составила 68,3%, более чем в 4 раза превышая удельный вес женщин, поступивших по поводу невынашивания беременности – второй по частоте группе пациенток.

В обоих гинекологических стационарах преобладали пациентки молодого репродуктивного возраста (23–28 лет) – 48,1 и 54,2%. Второе рейтинговое место заняли женщины в возрасте 29–39 лет

(28,3 и 33,3%), третье – 18–22 лет (14,2 и 8,3%). Кроме того, в Гродненском роддоме 7,5% составили пациентки 40–49 лет (Сморгонь – 3,6%) и лишь незначительную долю (1,9%) – 50 лет и старше (Сморгонь – 0,6%).

Среди госпитализированных в обоих стационарах большинство составляли женщины с обострением ХРС, доля которых превышала 60% (рис. 6). Однако в гинекологическом отделении Гродненского роддома существенно большим был удельный вес пациенток с тяжелым течением заболевания.

У лиц с ВЗЖПО, большинство из которых составляли женщины молодого репродуктивного возраста, дефекты в обследовании на уровне первичной медицинской помощи еще более усугублялись отклонениями в организации лечебно-диагностических мероприятий в стационарных условиях. Так, существовал значительный резерв для сокращения сроков обследования, диагностического и предоперационного периода. Неоправданно удлиненными сроки обследования были соответственно у 14,6 и 29,3% пациенток ( $p < 0,05$ ), необоснованно дублировались обследования, проведенные в ЖК у 27,1 и 53,7% женщин ( $p < 0,05$ ), несвоевременно проводились консультации специалистами у 14,3 и 2,8% в них нуждавшихся ( $p < 0,05$ ). В Гродно в 4,2% случаев назначенные консультации вообще проведены не были. Имелся резерв и для комплексного лечения не только основного заболевания, но и сопутствующей патологии: соответственно 35,3 и 41,5%. Врачами Гродненского роддома в 6,9% случаев зарегистрировано расхождение клинического диагноза и диагноза при направлении.

Недостаточная оперативная активность врачей гинекологического отделения Сморгонской ЦРБ и нарушения в организации лечебно-диагностического процесса ограничивали доступность медицинской помощи для пациенток с ВЗЖПО, сни-

жали ее качество и делали ее более финансово затратной за счет удлинения сроков стационарного лечения и временной нетрудоспособности. Так, более трети (37,5%) пациенток Сморгонской ЦРБ находились на стационарном лечении более 14 суток (Гродно – 23,6%). Причем максимальные сроки пребывания на койке, составившие  $37,29 \pm 3,37$  суток (Гродно –  $27,42 \pm 2,28$  суток), выявлены при развитии деструктивных форм ХРС, превышая минимальную среднюю длительность пребывания в стационаре больных с обострением ХРС –  $16,29 \pm 1,26$ ,  $t = 4,31$ .

Однако в действовавших до середины 1990-х гг. нормативных актах (приказ МЗ СССР от 22.04.1981 г. № 430 «Об утверждении инструктивно-методических указаний по организации работы женских консультаций», приказ МЗ БССР от 25.02.1988 г. № 24 «Об улучшении выявления больных гонореей и трихомониазом акушерами-гинекологами и урологами») так и не были определены единые организационные подходы к диспансеризации женщин с ВЗЖПО, а в диспансерные группы не входили лица с неспецифическими инфекционными заболеваниями, вагинальным кандидозом и инфекциями, передающимися половым путем. Кроме того, в связи с отсутствием разноуровневой системы госпитализации и соответствующих показаний значительное большинство пациенток лечились амбулаторно (при этом листки временной нетрудоспособности не выдавались, а при ее анализе по отчетной форме № 16 не учитывался этиологический фактор заболеваемости), не проводилось систематическое прегравидарное оздоровление женщин, не осуществлялось взаимодействие акушерско-гинекологической и смежных служб по выявлению и санации экстрагенитальной патологии.

Несмотря на издание «Временного положения о порядке проведения ежегодной диспансеризации всего населения», утвержденного приказом МЗ СССР от 31.07.1985 г. № 1026, и приказа МЗ



Рис. 6. Нозологическая структура пациенток с ВЗЖПО в гинекологическом отделении Гродненского роддома

СССР от 30.05.1986 г. № 770 «О порядке проведения всеобщей диспансеризации населения», в 1994 г. в сравнении с 1984 г. охват пациенток с ВЗЖПО диспансерным наблюдением даже уменьшился и составил  $63,91 \pm 2,46\%$  и  $81,84 \pm 2,36\%$  соответственно.

Проведенный анализ «взятых на диспансерный учет» в 1994 г. (на 100 женщин) позволил установить, что  $81,57 \pm 2,69\%$  пациенток подлежали наблюдению по поводу гинекологических заболеваний и  $18,43 \pm 1,98\%$  – контрацепции. В структуре диспансеризируемой гинекологической патологии в 1994 г. доля ВЗЖПО составила почти 50%.

Анализ взятых на диспансерный учет с ИППП и другими (в том числе условно-патогенными) инфекционными процессами показал, что  $24,43 \pm 3,75\%$  случаев приходилось на ВК,  $7,29 \pm 1,37\%$  – на трихомониаз,  $12,38 \pm 2,25\%$  – на бактериальный вагиноз. Более половины находившихся под диспансерным наблюдением составили пациентки с уреа- и микоплазменной инфекцией. Выявлено активное движение в группе «снятых с учета» в связи с выздоровлением, которые составили  $93,69 \pm 2,34\%$  по отношению к «взятым на диспансерный учет».

Вторую по величине группу составили пациентки с патологическими процессами шейки матки –  $22,34 \pm 4,26\%$ , диспансеризация которых должна была осуществляться в семи специализированных кабинетах женских консультаций, которые в связи с недостаточной укомплектованностью врачебными кадрами в большинстве районов не функционировали.

В группе патологических процессов шейки матки основная доля ( $83,24 \pm 2,64\%$ ) приходилась на эктопии, эктопии с хроническим цервицитом

(без учета этиологического фактора) и эктропион. Цервициты (без учета инфекта) составляли  $7,23 \pm 1,18\%$ , цервикальная интраэпителиальная неоплазия –  $4,7 \pm 1,13\%$ , лейкоплакия –  $3,6 \pm 0,94\%$ .

Третью рейтинговую группу составили пациентки с воспалительными процессами придатков матки (учет этиологического агента не проводился) –  $11,47 \pm 2,27\%$ , из которых более половины нуждались в оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Причем в 1985–1994 гг. уровень госпитализации еще более увеличился, а наиболее высокие темпы роста зарегистрированы в самом крупном стационаре региона – гинекологическом отделении Гродненского роддома (+22,1%), что приводило к перегрузке коечного фонда и в связи с отсутствием разноуровневой системы госпитализации ограничивало доступность медицинской помощи пациенткам из районов области.

Таким образом, в 1954–1994 гг. в регионе отсутствовали единые организационные подходы к диспансеризации пациенток с ВЗЖПО, что не позволило обеспечить решение задачи по укреплению их репродуктивного здоровья. Резервами повышения качества медицинской помощи являлись своевременное и полное выявление ВЗЖПО, организация обследования и лечения пациенток разных диспансерных групп, создание системы разноуровневой госпитализации с разработкой соответствующих показаний, обеспечение преемственности между первичной медицинской помощью и стационаром, сокращение сроков диагностического и предоперационного периодов, своевременное обследование и лечение не только основного, но и сопутствующих заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкая В. В. Особенности репродуктивного здоровья и новые подходы к повышению репродуктивного потенциала населения Ростовской области // Семья – основа национальной безопасности: проблемы адаптации, перспективы развития: матер. «круглого стола». – Ростов н/Д, 2007. – С. 35–41.
2. Альбицкий В. Ю., Никольская Л. А., Абросимова М. Ю. Фетоинфантильные потери. – Казань, 1997. – 168 с.
3. Богдасаров А. Ю., Родкина Р. А. Воспалительные заболевания матки и придатков в экологически неблагоприятных регионах. – Ульяновск, 1999. – 128 с.
4. Вихляева Е. М., Фролова О. Г., Токова З. З. О региональной концепции снижения материнской смертности // Экология человека. – 1995. – № 1. – С. 94–102.
5. Галкин Р. А., Гусарова Г. И., Линева О. И. Реализация программы планирования семьи в условиях реформ здравоохранения. – Самара, 1998. – 184 с.
6. Гасников В. К. Особенности управления здравоохранением региона в условиях социально-экономических преобразований. – Ижевск, 2006. – 360 с.
7. Камаев И. А., Поздеева Т. В. Заболеваемость и особенности репродуктивного здоровья студенток высших учебных заведений // Пробл. социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. – № 2. – С. 18–21.
8. Мингалёва Н. В. Медико-социальные аспекты гинекологической заболеваемости // Пробл. социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – № 4. – С. 21–24.
9. Мурашко М. А., Котова Е. Г. Региональные аспекты акушерской помощи // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 81–84.

---

---

## Случай из практики

---

---

### ВАРИАНТ КОРРЕКЦИИ РЕЗИДУАЛЬНОГО ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЧРЕСКОЖНОЙ ЧРЕСПЕЧЕНОЧНОЙ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИИ

Гусев А. В.<sup>1\*</sup>, доктор медицинских наук,  
Боровков И. Н.<sup>2</sup>,  
Арутюнян С. А.<sup>1</sup>,  
Барвинский А. С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра общей хирургии, анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

<sup>2</sup> Отделение рентгенангиохирургии МУЗ «Городская больница скорой помощи», 600017, Владимир, ул. Горького, д. 5

<sup>3</sup> МУЗ «Городская клиническая больница № 7», 153035, Иваново, ул. Воронина, д. 11

**РЕЗЮМЕ** Возможности использования антеградной папиллосфинктеротомии при холедохолитиазе недооценены. В научной литературе встречаются сообщения лишь о единичных наблюдениях. Мы приводим клинический случай успешного применения чрескожной чреспеченочной папиллосфинктеротомии при рецидивном холедохолитиазе у больной пожилого возраста при высоком риске оперативного лечения и неэффективности ретроградной эндоскопической папиллосфинктеротомии.

**Ключевые слова:** антеградная чреспеченочная папиллосфинктеротомия, рецидивный холедохолитиаз, ретроградная папиллосфинктеротомия.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: evg1612@rambler.ru

Холедохолитиаз встречается у 3–20% всех больных, страдающих желчнокаменной болезнью [2, 6, 7, 10, 12, 13, 16, 17, 19], в большинстве случаев сопровождая холецистолитиаз, причем частота последнего увеличивается с возрастом [14]. Реже наблюдаются изолированный холедохолитиаз без конкрементов в желчном пузыре, рецидивный и резидуальный холедохолитиаз [14, 18].

В 1986 г. Н. Cohen [4] при проведении ретроградной эндоскопической папиллосфинктеротомии в сложных ситуациях предложил использовать антеградную катетеризацию зоны большого сосочка двенадцатиперстной кишки (ДПК) для его лучшей

визуализации. В 1986 г. Н. J. Burhenne [3] сообщил о возможности антеградной сфинктеротомии через холецистостому, а W. B. Long et al. [11], M. Tanaka et al. [5] и Э. И. Гальперин [1] – через наружный дренаж внепеченочных желчных протоков. С 90-х годов прошлого столетия появились сообщения о единичных случаях интраоперационного применения антеградной эндоскопической папиллосфинктеротомии во время лапароскопической холецистэктомии [8, 9, 15].

В связи с тем, что в научной литературе сведения об использовании антеградной эндоскопической папиллосфинктеротомии немногочисленны

---

### A VARIANT OF RESIDUAL CHOLEDOCHOLITHIASIS CORRECTION BY TRANSCUTANEOUS TRANSHEPATIC PAPILLOSPHINCTEROTOMY

Gusev A. V., Borovkov I. N., Arutyunyan S. A., Barvinsky A. S.

**ABSTRACT** The possibilities of antegrade papillosphincterotomy use in choledocholithiasis are underestimated. There are several reports about rare observations. Authors describe the clinical case of successful use of transcutaneous transhepatic papillosphincterotomy in recurring choledocholithiasis in the elderly patient with high risk of operative treatment and inefficacy of retrograde endoscopic papillosphincterotomy.

**Key words:** antegrade transhepatic papillosphincterotomy, recurring choledocholithiasis, retrograde papillosphincterotomy.

и большинство авторов подчеркивает необходимость дальнейших исследований, мы описали случай применения антеградной чрескожной чреспеченочной рентгенэндоскопической папиллосфинктеротомии.

Больная Д. 71 года поступила в хирургический стационар больницы скорой помощи г. Владимира с диагнозом: «Состояние после холецистэктомии от 1991 года, рецидивный холедохолитиаз, механическая желтуха».

При поступлении состояние средней тяжести, обусловлено выраженностью основной и сопутствующих патологий (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза, гипертоническая болезнь). Желтуха наблюдается более суток.

В стационаре проведен анализ крови: количество лейкоцитов –  $8,7 \cdot 10^9/\text{л}$ , уровень амилазы – 75 ед., общего билирубина – 151,8 мкмоль/л, прямого билирубина – 135,7 мкмоль/л, АСТ – 1,72, АЛТ – 1,74, щелочной фосфатазы – 0,86, общего белка – 82,8 г/л, протромбиновый индекс – 82%.

При ультразвуковом исследовании выявлено расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков, предположен холедохолитиаз.

Наличие желчной гипертензии, подозрение на холедохолитиаз, состояние после перенесенной холецистэктомии явились показанием к выполнению дуоденоскопии с целью подтверждения диагноза и проведения ретроградной эндоскопической папиллосфинктеротомии, холедохолитоэкстракции с восстановлением адекватного пассажа желчи в двенадцатиперстной кишке. Однако при выполнении дуоденоскопии обнаружен парапапиллярный дивертикул, который затруднял визуализацию большого сосочка ДПК, а проведение ретроградных эндобилиарных вмешательств оказалось невозможным. Желчи в ДПК при этом не обнаружено, что косвенно подтвердило наличие препятствия для ее оттока.

В подобных ситуациях при невозможности выполнения ретроградных эндоскопических эндобилиарных вмешательств показано повторное

оперативное вмешательство на внепеченочных желчных протоках путем лапаротомии, холедохотомии, интраоперационной холангиографии, ревизии, санации и наружного (или внутреннего) дренирования билиарного тракта. В данном случае проведение такого оперативного лечения было бы сопряжено с высоким риском, так как не была скорректирована механическая желтуха и субкомпенсированная сопутствующая патология. Кроме того, прогрессирование гепаторенального синдрома диктовало необходимость срочной декомпрессии билиарного тракта альтернативными методами.

В связи с этим больной выполнена наружная холангиостомия катетером Fg12. При чрескожной чреспеченочной холангиографии подтвержден холедохолитиаз и желчная гипертензия. Вторым этапом – редренирование правого печеночного протока перфорированным катетером (Fg12). Дренаж переведен в наружно-внутреннее положение, то есть удалось провести его внутренний конец в двенадцатиперстную кишку. Третьим этапом была выполнена антеградная чрескожная чреспеченочная папиллосфинктеротомия. При этом папиллотом был введен через холангиостому в ДПК, а наружно-внутренний дренаж подтянут назад из ДПК в просвет билиарного тракта. Под дуоденоскопическим контролем выполнена папиллосфинктеротомия, папиллотом извлечен, конкремент низведен в ДПК, а чреспеченочный дренаж оставлен в холедохе. При контрольной холангиографии конкрементов в билиарном тракте не выявлено, диаметр протоков уменьшился. Чреспеченочный дренаж удален. Каких-либо осложнений чрескожного чреспеченочного эндобилиарного вмешательства не было. Больная выписана из стационара с выздоровлением.

Приведенный случай демонстрирует возможность эффективного применения антеградной чреспеченочной папиллосфинктеротомии в лечении рецидивного холедохолитиаза при высоком риске оперативного вмешательства и неэффективности ретроградной эндоскопической папиллосфинктеротомии у больной пожилого возраста после ранее перенесенной холецистэктомии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин Э. И., Волкова Н. В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. – М.: Медицина, 1988.
2. Boerma D., Schwartz M. P. Gallstone disease. Management of common bile-duct stones and associated gallbladder stones: Surgical aspects // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – № 20 (6). – P. 1103–1116.
3. Burhenne H. J., Scudamore C. H. Antegrade transcholecystic sphincterotomy: canine study of a new interventional technique // *Gastrointest. Radiol.* – 1986. – № 11 (1). – P. 73–76.
4. Cohen H., Quinn M. Antegrade assistance for retrograde sphincterotomy using a new sphincterotome // *Gastrointest. Endosc.* – 1986. – № 32 (6). – P. 405–407.

5. Endoscopic sphincterotomy in patients with difficult cannulation: use of an antegrade guide / M. Tanaka [et al.] // *Endoscopy*. – 1986. – № 18 (3). – P. 87–89.
6. Exploration of biliary tracts for laparoscopy for treatment of choledocholithiasis / S. Rojas Ortega [et al.] // *Rev. Gastroenterol. Mex.* – 2004. – № 69 (3). – P. 112–116.
7. Kharbutli B., Velanovich V. Management of preoperatively suspected choledocholithiasis: a decision analysis // *J. Gastrointest. Surg.* – 2008. – № 12 (11). – P. 1973–1980.
8. Laparoscopic antegrade sphincterotomy / A. L. DePaula [et al.] // *Semin. Laparosc. Surg.* – 1997. – № 4 (1). – P. 42–44.
9. Laparoscopic antegrade sphincterotomy. A new technique for the management of complex choledocholithiasis / M. J. Curet [et al.] // *Ann. Surg.* – 1995. – № 221 (2). – P. 149–155.
10. Laparoscopic common bile duct exploration / R. Tinoco [et al.] // *Ann. Surg.* – 2008. – № 247 (4). – P. 674–679.
11. Long W. B., Schwarz W., Ring E. J. Endoscopic sphincterotomy assisted by catheterization antegrade // *Gastrointest Endosc.* – 1984. – № 30 (1). – P. 36–39.
12. Lyass S., Phillips E. H. Laparoscopic transcystic duct common bile duct exploration // *Surg. Endosc.* – 2006. – № 20 (2). – P. 441–445.
13. Petelin J. B. Laparoscopic common bile duct exploration // *Surg. Endosc.* – 2003. – № 17 (11). – P. 1705–1715.
14. Roberts-Thomson I. C. The management of bile duct stones // *Indian J. Gastroenterol.* – 2004. – № 23 (3). – P. 102–106.
15. Sheen-Chen S. M. Laparoscopic antegrade sphincterotomy for the management of complex choledocholithiasis // *Ann. Surg.* – 1996. – № 224 (2). – P. 236.
16. Simultaneous laparoscopic treatment for common bile duct stones associated with acute cholecystitis. Results of a prospective study / M. Chiarugi [et al.] // *Chir. Ital.* – 2006. – № 58(6). – P. 709–716.
17. Thirteen years' experience with laparoscopic transcystic common bile duct exploration for stones. Effectiveness and long-term results / A. M. Paganini [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2007. – № 21 (1). – P. 34–40.
18. Transfistular approach for the treatment of retained biliary stones / M. Palermo [et al.] // *Acta Gastroenterol. Latinoam.* – 2010. – № 40(3). – P. 239–243.
19. Why is there recurrence after transcystic laparoscopic bile duct clearance? Risk factor analysis / A. Bove [et al.] // *Surg Endosc.* – 2009. – № 23 (7). – P. 1470–1475.

---

---

## Краткие сообщения

---

---

### О СИНХРОННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС И ЕЕ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ТИРЕОИДЭКТОМИИ

Штойко М.А.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, резекция, аутооттрансплантация, синхронность морфофункциональных изменений.

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

Гипотиреоз различной этиологии является одним из самых частых заболеваний эндокринной системы, что делает эту клиническую проблему актуальной для врачей разных специальностей. По данным многих авторов, наиболее адекватным методом коррекции гипотиреоза является трансплантация щитовидной железы (ЩЖ), которая дает быстрый терапевтический эффект. Экспериментальная частичная резекция с последующей аутооттрансплантацией служит хорошей моделью гипотиреоза и пересадки, при которой исключается резкий иммунологический конфликт, возникающий при аллогенных трансплантациях. Исследования в этой области позволяют оценить особенности течения адаптационно-компенсаторных процессов в оставшейся части ЩЖ в присутствии жизнеспособного тиреоидного трансплантата.

Целью настоящей работы явилась оценка степени и характера сопряжений оценочных параметров структурной организации и функциональной активности щитовидной железы крыс в условиях экспериментального гипотиреоза и аутооттрансплантации, а также их корреляций с уровнями тиронинов и холестерина крови.

Объект экспериментального исследования – 72 лабораторные крысы линии Август (массой 150–180 г). Первую группу составили 48 живот-

ных, которым наряду с проведенной частичной резекцией 2/3 щитовидной железы проводилась свободная аутооттрансплантация удаленных фрагментов; вторая группа была представлена 24 контрольными ложнооперированными крысами. Сроки эксперимента составили 1-, 3-, 7-, 14-, 21-, 30-, 60-, 90-е сутки после операции. ЩЖ и ее трансплантат фиксировали 9%-ным раствором формалина и подвергали парафиновой проводке. Исследовали 25 морфофункциональных показателя оставшейся части ЩЖ и аутооттрансплантата, определяли содержание одно- и двухспиральных нуклеиновых кислот в тироцитах и параметр их синтетической активности, концентрацию тироксина, трийодтиронина, тиреотропного гормона и количество холестерина в крови крыс. Для выявления синхронности изменений оценочных параметров морфофункционального состояния ЩЖ применялся непараметрический метод рангового корреляционного анализа Спирмена, который позволяет быстро оценить взаимосвязь между признаками независимо от закона распределения.

Были проанализированы 1176 корреляционных взаимосвязей. Достоверными оказались 331, из которых 187 отражают синхронность морфофункциональных преобразований в трансплантате и оставшейся части ЩЖ. Среди достоверных за-

---

SYNCHRONISM OF ALTERATIONS OF MORPHOFUNCTIONAL INDICES OF THYROID GLAND AND ITS TRANSPLANT AFTER PARTIAL THYROIDECTOMY IN RATS

Shtoiko M. A.

**Key words:** thyroid gland, resection, autotransplantation, synchronism of morphofunctional alterations.

фиксировано 42,18% положительных и 57,82% отрицательных корреляционных связей.

В ходе анализа выявлено:

1. Максимальное количество достоверных корреляционных связей отражает синхронность изменений морфометрических параметров центрального и периферического регионов оставшейся части железы.
2. Наиболее синхронизированы изменения параметров трансплантата и периферии ЩЖ при преобладании положительных корреляций.
3. Динамика концентрации тиронинов крови крыс более тесно связана с изменениями морфометрических показателей на периферии оставшейся части ЩЖ.

4. Высокие коэффициенты ранговой корреляции демонстрируют синхронность изменений оценочных параметров паренхимы ЩЖ и уровня холестерина крови.

5. Зафиксирована значительная степень сопряженности изменений синтетической активности тироцитов и морфометрических оценочных показателей ЩЖ и ее трансплантата.

Таким образом, морфофункциональные изменения гетероморфных структур в составе оставшейся части ЩЖ и ее ауто трансплантата после субтотальной тиреоидэктомии характеризуются высокой степенью синхронности и коррелируют с динамикой тиронинов и холестерина крови.

## ИНФОРМИРОВАННОСТЬ УЧАСТКОВЫХ ВРАЧЕЙ-ТЕРАПЕВТОВ ОБ ОТДЕЛЬНЫХ ПРАВАХ ПАЦИЕНТОВ

**Баклушина Е.К.\***, доктор медицинских наук,  
**Вацура А. А.**

Кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья ФДППО ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012 г. Иваново, пр. Энгельса, 8.

**Ключевые слова:** информированность, участковые врачи-терапевты, права пациента.

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

В амбулаторно-поликлинических условиях реализация прав пациента имеет ряд особенностей, связанных с высокой интенсивностью работы и загруженностью участковых врачей и врачей-специалистов на приеме и при обслуживании пациента на дому, отсутствием единых подходов и требований к обеспечению прав пациента на данном этапе медицинского обслуживания и т. д.

С целью изучения реализации прав пациентов в амбулаторно-поликлинических условиях было проведено исследование в поликлиниках Ивановской и Владимирской областей, одной из задач которого являлось изучение информированности участковых врачей-терапевтов об отдельных правах пациента, закрепленных в Основах Законодательства об охране здоровья граждан. Социологическое исследование проводилось методом анкетирования и полустандартизированного интервью. Объем выборочной совокупности составил 348 единиц наблюдения.

Исследование показало, что только 88,8% врачей знают о наличии права на уважительное и гуманное отношение к пациентам. Важность знания и понимания этого права связаны с тем, что во многом именно его четкое соблюдение позволяет сформировать хорошие отношения врача и пациента, настроить больного на лечение, а нередко и избежать конфликтов. Утвердительно о наличии у пациента права на выбор лечащего врача ответили 90,1% опрошенных, т. е. практически каждый десятый участковый врач вообще не знает об этом.

Следует обратить внимание на достаточно низкую осведомленность врачей о праве на проведение консилиумов, консультаций других специалистов (18,9% докторов не знали о существовании такого права).

В наибольшей степени врачи информированы о праве на соблюдение конфиденциальности сведений, составляющих врачебную тайну (98,3%

респондентов). Врачам, однако, известно, что в ЛПУ не всегда соблюдается данное право пациента (18,7% опрошенных отметили этот факт).

Известно, что в амбулаторно-поликлинических организациях существует определенная специфика реализации прав на согласие и отказ от медицинского вмешательства. Врач рекомендует определенные лечебно-диагностические мероприятия, о чем делается запись в амбулаторной карте. Контролировать выполнение назначений не всегда легко. Однако это не означает, что врач не должен получать согласие пациентов на проведение тех или иных процедур или принимать и фиксировать отказ, если он высказан больным. Доли участковых терапевтов, информированных о существовании прав на информированное добровольное согласие и отказ от медицинского вмешательства, могут показаться весьма значительными – 94,7% и 89,8% респондентов соответственно. Однако это означает, что 5,3% врачей не знают, что необходимо получать согласие, а 11,2% – оформлять отказ, а также разъяснять его последствия пациенту.

Информированы о законодательно закрепленном праве пациента на получение информации о состоянии здоровья, заболевании, лечении 92,8% опрошенных. Отдельно изучено знание этого права в части непосредственного ознакомления с медицинской документацией. Кроме того, исследование выявило достаточно высокую долю терапевтов, не знающих о праве на непосредственное ознакомление с медицинской документацией (28% респондентов).

Таким образом, проведенное исследование выявило существенные пробелы в информированности участковых врачей-терапевтов обо всех правах пациентов. Повышение информированности может быть достигнуто проведением на базе ЛПУ циклов тематического усовершенствования, а также непосредственной проработкой правовых вопросов на общеврачебных конференциях.

## ERUDITION OF DIVISIONAL THERAPEUTISTS UPON PATIENTS RIGHTS

**Baklushina E. K., Vatsuro A. A.**

**Key words:** erudition, divisional therapists, patients rights.

# **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](mailto: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 16**

**4**

**2011**

**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. ARSENEVICH (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: