

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

---

# ВЕСТНИК ИВАНОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

---

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

**Том 20**

**4**

**2015**

## Редакционная коллегия

Главный редактор – Е. В. БОРЗОВ, доктор медицинских наук, профессор  
Зам. главного редактора – В. В. ЧЕМОДАНОВ, доктор медицинских наук, профессор  
Отв. секретарь – О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор

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

## Редакционный совет

Г. АЛИЕВ, д-р мед. наук, профессор (США)	А. А. МИРОНОВ, д-р мед. наук, профессор (Италия)
А. А. БАРАНОВ, академик РАН и РАМН, д-р мед. наук, профессор (Москва)	Ю. В. НОВИКОВ, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор (Ярославль)
С. А. БОЙЦОВ, д-р мед. наук, профессор (Москва)	В. Н. РАКИТСКИЙ, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор
Ю. Е. ВЫРЕНКОВ, заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор (Москва)	И. Е. ЧАЗОВА, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва)
Е. И. ГУСЕВ, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (г. Москва)	Е. И. ЧАЗОВ, академик РАН и РАМН, д-р мед. наук, профессор (Москва)
Т. И. КАДУРИНА, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург)	
А. И. МАРТЫНОВ, академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Москва)	

---

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии  
Министерства образования и науки РФ  
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>

Сайт журнала в сети Интернет:  
[vestnik-ivgma.ru](http://vestnik-ivgma.ru)

Адрес редакции журнала:  
153012, Иваново, Шереметевский просп., 8  
ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»  
Минздрава России  
Тел.: (4932) 32-95-74  
E-mail: [vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru](mailto:vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru), [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 Объединенного каталога «Пресса России»: 42143

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

Подписано в печать 29.12.2015 г. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 8,37.  
Тираж 500 экз. Заказ № 607

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

Издательско-полиграфический комплекс «ПресСто»  
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, оф. 307  
Тел.: 26-26-50

## СОДЕРЖАНИЕ      CONTENTS

Редакционная статья	Editorial
<p><b>Чемоданов В. В., Краснова Е. Е.</b> Принципы диагностики и тактика сопровождения детей с соединительнотканными дисплазиями 5</p>	<p><b>Chemodanov V. V., Krasnova E. E.</b> Diagnosis principles and treatment tactics in children with conjunctive tissue dysplasia</p>
Организация здравоохранения	Public health management
<p><b>Баклушина Е. К., Балакирева А. В.</b> Организационные аспекты профилактического консультирования беременных в условиях первичного звена здравоохранения 15</p>	<p><b>Baklushina E. K., Balakireva A. V.</b> Management aspects of prophylactic consultation in pregnant women in primary link of public health system</p>
Вопросы общей патологии	Problems of general pathology
<p><b>Сосин Д. В., Шалаева О. Е., Евсеев А. В.</b> Влияние металлокомплексного соединения <math>\pi</math>Q1983 на электрическую активность миокарда при острой гипоксии 21</p>	<p><b>Sosin D. V., Shalaeva O. E., Evseev A. V.</b> Cardiodepressive effect in the mechanism of <math>\pi</math>Q1983 substance antihypoxic action in acute hypoxia</p>
Клиническая медицина	Clinical medicine
<p><b>Величко Е. А., Некрасов А. Ю., Агапов В. К., Сергеев А. В.</b> Оценка качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после различных видов холецистэктомии по поводу острого деструктивного холецистита 28</p>	<p><b>Velichko E. A., Nekrassov A. Yu., Agapov V. K., Sergeev A. V.</b> Life style estimation in old and elderly patients after different types of cholecystectomy in connection with acute destructive cholecystitis</p>
<p><b>Лапочкина Н. П., Маташева А. В., Крупенина Е. А.</b> Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина при климактерическом синдроме 34</p>	<p><b>Lapochkina N. P., Matasheva A. V., Krupenina E. A.</b> Selective inhibitors of serotonin reverse capture in the correction of psycho-vegetative disorders in women with climacteric syndrome</p>
<p><b>Ерхова Л. Н., Жаднов В. А., Протасова О. А.</b> Характеристика функционального состояния нервной системы у пациентов с вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом 39</p>	<p><b>Erkhova L. N., Zhadnov V. A., Protassova O. A.</b> Nervous system functional status in patients with vertebrogenic lumbar chronic painful syndrome</p>
<p><b>Кирпичев И. В.</b> Динамика изменений проприоцептивной регуляции после первичной артропластики тазобедренного сустава 44</p>	<p><b>Kirpichyov I. V.</b> The dynamics of proprioceptive regulation alterations after primary hip joint arthroplasty</p>
<p><b>Крохалева Ю. А., Страмбовская Н. Н., Терешков П. П., Алферова А. Е.</b> Содержание провоспалительных цитокинов и васкулярной молекулы адгезии 1 типа в остром периоде ишемического инсульта 49</p>	<p><b>Krokhaleva Yu. A., Strambovsкая N. N., Tereshkov P. P., Alferova A. E.</b> Content of antiinflammatory cytokines and vascular adhesion molecule of 1 type in stroke acute period</p>
<p><b>Шевырин А. А., Стрельников А. И., Соломатников А. Н.</b> Использование слабоминерализованной воды «Нафтуса» в комплексной консервативной терапии мочекаменной болезни 53</p>	<p><b>Shevyrin A. A., Strelnikov A. I., Solomatnikov A. N.</b> Complex conservative therapy for urolithiasis: "Naf-tusya" faintly mineralized water in complex conservative therapy for urolithiasis</p>

<b>Обзор литературы</b>	<b>Rewiev</b>
<p><b>Выренков Ю. Е., Катаев С. И., Харитонов В. В., Кодина Т. В., Круглова И. С.</b> Эндолимфатическое введение препаратов в лечении гнойно-воспалительных заболеваний</p>	<p><b>Vyrenkov Yu. E., Kataev S. I., Kharitinov V. V., Kodina T. V., Kruglova I. S.</b> Lymphatic therapy in the treatment for pyo-inflammatory diseases</p>
57	
<b>Краткие сообщения</b>	<b>Brief reports</b>
<p><b>Гагуа А. К., Вальков К. С., Криштоп В. В.</b> Летучие жирные кислоты в оценке эффективности предоперационной билиарной декомпрессии у больных механической желтухой с гнойным холангитом</p>	<p><b>Gagua A. K., Valkov K. S., Krishtop V. V.</b> Gas-fluid chromatography in the estimation of preoperative biliary decompression in patients with mechanical jaundice and pyogenic cholangitis</p>
64	
<p><b>Гулаев Е. В., Линьков В. В., Гаранина Е. С., Чельшева И. А.</b> Интраоперационный мониторинг соматосенсорных вызванных потенциалов при микродискэктомиях на поясничном уровне</p>	<p><b>Gulaev E. V., Linkov V. V., Garanina E. S., Chelysheva I. A.</b> Intraoperative monitoring of somatosensor induced potentials in microdiskectomy at lumbar level</p>
66	
<p><b>Керимкулова Н. В., Никифорова Н. В., Лялина Е. А., Виноградова Е. Е.</b> Особенности биохимических показателей крови у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани</p>	<p><b>Kerimkulova N. V., Nikiforova N. V., Lyalina E. A., Vinogradova E. E.</b> The peculiarities of blood biochemical indices in pregnant women with undifferentiated dysplasya of conjunctive tissue</p>
69	

---

---

## Редакционная статья

---

---

УДК 611.018.2

### ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА СОПРОВОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ

**В. В. Чемоданов**, доктор медицинских наук,  
**Е. Е. Краснова**, доктор медицинских наук

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

**РЕЗЮМЕ** Высокая частота дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в популяции и её негативное влияние на течение заболеваний определяют необходимость внесения дополнений в стандарты диагностики и лечения. Первый этап диагностики ДСТ предусматривает выявление и балльную оценку внешних диспластических признаков в условиях учреждений первичной медико-санитарной помощи детям. Второй включает углубленное клинично-инструментальное обследование с целью выявления висцеральных проявлений ДСТ в условиях диагностического центра или стационара. Лечебно-реабилитационные меры: режимно-диетические мероприятия, массаж и лечебная физкультура, а также медикаментозная терапия. Задачами последней являются стимуляция коллагенообразования, коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов и стабилизация минерального обмена. Диспансеризация детей с ДСТ включает консультации специалистов, лабораторно-инструментальные исследования, вакцинацию, медико-социальную экспертизу, психотерапию и собеседования по вопросам профессиональной ориентации. Предложенные алгоритмы диагностики помогут усилить взаимодействие между специалистами различных областей (педиатры, педагоги, психологи), занимающихся лечением заболевания.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, диагностика, корригирующие мероприятия, диспансерное наблюдение, дети.

*Научный проект поддержан грантом ГРНФ № 15-16-37001*

Врождённую патологию соединительной ткани, проявляющуюся снижением её прочности, принято обозначать термином «дисплазия» (*dis* – нарушения, *plasia* – развитие, образование). Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – гетерогенная группа заболеваний соединительной ткани полигенно-мультифакториальной природы, объединённых в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков [1]. ДСТ обусловлена вовлечением в патогенез общих ферментных систем и различных структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани. В основе формирования этой патологии лежит сочетание, с одной стороны, реализации генетической предрасположенности, связанной с суммирующим влиянием функциональных полиморфных аллелей большого числа генов, и, с другой – провоцирующего действия различных внешних факторов [5]. Одни и те же гены и полиморфизмы ДСТ могут быть ассоциированы с разными заболеваниями. Применительно к со-

единительнотканным нарушениям это, в первую очередь, болезни наиболее коллагенизированных «органов-мишеней»: желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и бронхолегочной систем.

Данная патология может быть отнесена к VIII классу (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани) МКБ-10. По данным ряда авторов, распространенность соединительнотканых дисплазий варьирует от 9,8 до 35,7%, однако их истинная популяционная частота неизвестна [2, 3]. Проблема ДСТ значима для врачей практически всех специальностей и в этой связи имеет мультидисциплинарное значение. Для пациентов с ДСТ характерен выраженный полиморфизм клинично-морфологических нарушений [5, 6]. Соединительная ткань, доля которой в организме составляет более половины массы тела, выполняя многочисленные и важные функции, реагирует практически на все физиологические и патологические воздействия. При этом морфологические изменения в самой соединительной ткани в основном стереотипны. В то же

время поражение соединительной ткани провоцирует возникновение вторичных (ассоциированных) нарушений со стороны внутренних органов и систем, которые нередко и определяют прогноз течения основного патологического процесса.

Возрастание интереса к проблеме ДСТ, которое прослеживается в последние десятилетия, обусловлено модифицирующим и, в первую очередь, негативным влиянием данной патологии на течение, прогноз и лечение самых разных заболеваний [4]. Это диктует необходимость внесения дополнений в лечебно-диагностические стандарты, включая мероприятия, направленные на коррекцию нарушений, которые вызваны сопутствующей соединительнотканной патологией.

### **ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ**

Диагностика ДСТ включает сбор анамнеза, в том числе сведений о родословной пробанда с акцентом на выявление накоплений соединительнотканной патологии в семье, физикальное и лабораторно-инструментальное обследование, а также, при возможности, выполнение специальных лабораторных и молекулярно-генетических исследований [6–9]. Тщательно собранный анамнез обеспечивает получение информации о манифестации, темпах прогрессирования соединительнотканной дисплазии, наличии факторов риска, признаках поражения того или иного органа или системы.

В большинстве случаев пациенты с ДСТ предъявляют жалобы астенического характера: на повышенную утомляемость и общую слабость, быструю истощаемость нервных процессов, снижение работоспособности и нарушение сна. У части детей обнаруживается патология вегетативной нервной системы. Одной из частых причин обращения к врачу является кардиальная симптоматика: боли в сердце, которые носят разный характер, нередко во взаимосвязи с психоэмоциональным напряжением. Кардиальная симптоматика может сопровождаться ощущением нехватки воздуха, комка в горле, парестезиями в дистальных отделах конечностей. Могут иметь место колебания артериального давления в сторону артериальной гипотензии у детей и артериальной гипертензии – у подростков.

Нередки жалобы косметического характера на искривление позвоночника, конечностей, деформацию грудной клетки, варикозное расширение вен,

обезобразивающие рубцы после операций, вакцинаций, склонность к геморрагическим проявлениям и пр. Сложнее, если окажется затронута дыхательная система. За частыми пневмониями или бронхитами могут скрываться пороки, обусловленные врожденной слабостью стенки бронха и альвеол.

У большинства пациентов с ДСТ наблюдаются отклонения со стороны органов зрения: снижение остроты зрения, чувство дискомфорта в глазах, головная боль, возникающая при напряжении глаз (длительное пребывание за компьютером). Эти изменения со временем приводят к ограничениям в выборе профессии.

Достаточно часты поражения суставов, которые сопровождаются болями, провоцируемыми простудными заболеваниями или неблагоприятными метеоусловиями. Кроме того, большая часть пациентов предъявляет жалобы на избыточную подвижность суставов, склонность к частым вывихам и подвывихам. Вследствие слабости связочных структур, особенно при повторных чрезмерных нагрузках, происходит поражение позвоночника: дети страдают от ночных и утренних болей в шейном и поясничном его отделах. Повышенная эластичность связок позвонков и межпозвоночных дисков может служить причиной формирования раннего остеохондроза. Наличие вертеброгенных нарушений влияет на общее физическое развитие и социальную адаптацию детей.

Изменения стоп проявляются болями в центре их свода, а также под внутренней и наружной лодыжками. Боли нарастают к вечеру, после длительного пребывания на ногах, и ослабевают после отдыха. Может также выявляться пастозность стоп и отечность в области наружной лодыжки.

У многих пациентов отмечаются нарушения работы желудочно-кишечного тракта: отрыжка воздухом, тошнота, изжога, чувство тяжести, боли различной интенсивности в эпигастрии и правом подреберье, склонность к запорам. Примерно каждый третий больной жалуется на частое мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурию.

Проанализировав жалобы с учетом времени их возникновения, а также связи с воздействием внешнесредовых факторов, врач может попытаться смоделировать оптимальные для данного индивида условия жизни. При сборе биологиче-

ского (акушерского) анамнеза у пробанда с ДСТ необходимо выяснить, как протекала беременность у его матери. Важно уточнить характер течения ante- и интранатального периодов, физическое и психическое развитие в соответствии с возрастными нормами, особенности питания и т. п.

**Фенотипические проявления ДСТ** условно можно разделить на группы в зависимости от органов и систем, вовлеченных в диспластический процесс. Перечисленные в таблице 1 отдельно взятые признаки не являются строго специфичными для ДСТ и нуждаются в клинической оценке

и уточняющем дифференциально-диагностическом поиске.

**Возрастные особенности детей с ДСТ.** Первые признаки поражения соединительной ткани заметны уже при рождении ребенка. Обращают на себя внимание мышечная слабость, сложности при перевязке пупочного канатика в связи с повышенной кровоточивостью, «кожная форма» остатка пуповины, симптомы дисплазии тазобедренных суставов.

На первом году жизни у детей с ДСТ нередко наблюдается задержка моторного развития: они

**Таблица 1.** Фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани

Группы признаков	Фенотипические проявления
Костно-скелетные	Астенический тип конституции. Долихостеномелия. Арахнодактилия. Деформации грудной клетки (воронкообразные и килевидные). Деформации позвоночника (сколиоз, «плоская» или «прямая» спина, кифоз грудного отдела, лордоз поясничного отдела, спондилолистез). Деформации черепа (акроцефалия, арковидное небо, микрогнатия, скученность зубов). Деформации конечностей (вальгусная, варусная) и стоп (плоскостопие, полая стопа, конская стопа, пяточная стопа и др.). Гипермобильность суставов. Костно-хрящевые дисплазии (акромелия, мезомелия, ризомелия).
Эктодермальные и мышечные	Растяжимая, тонкая или вялая кожа. Заживление в виде «папиросной бумаги». Атрофические стрии. Келоидные рубцы. Пигментные пятна. Геморрагические проявления (экхимозы, петехии). Изменения ногтей (очаговая аплазия, анонихия, лейконихия), волос (гипотрихоз, алопеция), зубов и полости рта (гиподентия, микроденция, тремы, диастема, расщепление языка, нарушения прикуса, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и др.). Мышечная гипотония и/или гипотрофия. Нарушение осанки. Диастаз мышц. Грыжи
Орган зрения	Миопия. Гиперметропия. Астигматизм. Плоская роговица. Голубые склеры. Отслойка сетчатки. Подвывих (вывих) хрусталика. Дрожание радужки. Косоглазие. Эндокталзм
Сердечно-сосудистая система	Пролапсы клапанов. Миксоматозная дегенерация клапанных структур. Дилатация фиброзных колец. Расширение корня аорты. Аневризмы межпредсердной, межжелудочковой перегородки. Расширение и аневризмы сосудов (аорта, легочная артерия, церебральные артерии). Нарушение архитектоники сосудов
Бронхолегочная система	Трахеобронхомаляция. Бронхоэктазы. Трахеобронхомегалия. Трахеобронхиальная дискинезия. Апикальные буллы и первичный спонтанный пневмоторакс. Рецидивирующие ателектазы
Пищеварительная система	Моторно-тонические нарушения (рефлюксы). Нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз и пр.). Изменения размеров и длины полых органов (мегаколон, долихосигма). Дивертикулы пищевода. Аномалии желчного пузыря
Мочевыделительная система	Нефроптоз. Рефлюксы. Удвоение или гипотония чашечно-лоханочной системы. Поликистоз почек. Гидронефроз. Пиелозктазия
Система крови	Тромбоцитопатии, коагулопатии. Гемоглобинопатии. Дефицит активности фактора Виллебранда
Нервная система	Вегетососудистая дистония. Церебральная ангиодистония. Патологическая извитость сосудов головного мозга, позвоночника. Гемикрания. Синкопе. Ранний остеохондроз
Репродуктивная система	Задержка формирования вторичных половых признаков. Пролапс гениталий у женщин. Крипторхизм. Варикоцеле. Гипоспадия. Фимоз. Эктопия яичка у мужчин
Эндокринная система	Высокорослость. Белково-энергетическая недостаточность. Гипофункция щитовидной железы
Система ЛОР-органов	Искривление носовой перегородки. Ларингомаляция. Отосклероз. Нейросенсорная тугоухость

начинают держать голову и переворачиваться в 3–4 недели, а сидеть и ходить – на 1–1,5 месяца позже, чем их сверстники. Подавляющее большинство таких детей попадают под наблюдение детского невролога с диагнозом перинатальной энцефалопатии смешанного генеза. Характерная особенность данных пациентов – относительная резистентность к традиционной терапии. На втором-третьем году жизни выявляется мышечная гипотония, неустойчивость походки, нарушение осанки, разные деформации грудной клетки и позвоночника, плоско-вальгусная установка стоп. Отмечается склонность к рекуррентным бронхитам с тенденцией к затяжному течению.

В 5–7-летнем возрасте обнаруживаются признаки повышенной нервной возбудимости и астенический синдром, энурез. У детей в возрасте от семи до десяти лет становятся отчетливыми изменения сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, симптомы дисметаболической нефропатии. К одиннадцати-тринадцати годам дети предъявляют жалобы на слабость, повышенную утомляемость, плохую переносимость физических нагрузок, плохой аппетит, боли в сердце.

Многие девушки в пубертатном периоде состоят на учете у эндокринолога и гинеколога в связи с задержкой формирования вторичных половых признаков, нарушениями менструального цикла или из-за склонности к ювенильным маточным кровотечениям. В дальнейшем акушерский анамнез таких женщин нередко отягощен бесплодием, самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами с ранним отхождением околоплодных вод, слабостью родовой деятельности, склонностью к кровотечениям в родах и пр. Необходимо заметить, что и юноши в этом возрасте нередко попадают в поле зрения эндокринолога для уточнения причины задержки формирования вторичных половых признаков, а также высокорослости.

Заметим, что многие пациенты находятся на диспансерном наблюдении у нескольких специалистов, которые диагностируют у них разнообразные патологии, расценивая их как изолированные нозологические формы. Однако при тщательном обследовании в большинстве случаев одновременное наличие нескольких нозологий позволяет установить системный дефект соединительнотканых структур.

Итак, алгоритм диагностики ДСТ предусматривает:

1. Исключение наследственных нарушений строения соединительной ткани.
2. Клинико-инструментальное обследование, в ходе которого выявляют шесть и более внешних и/или висцеральных признаков системного вовлечения соединительной ткани в трех и более различных органах и системах.
3. Установление факта накопления признаков соединительнотканной патологии в семье при анализе родословной.
4. Желательным критерием является выявление лабораторных маркеров нарушения метаболизма соединительной ткани.

**Первый этап диагностики** осуществляется в условиях первичной медико-санитарной помощи детям и включает выявление и балльную оценку внешних признаков (табл. 2).

В условиях диагностического центра, стационара либо специализированного кабинета/центра для детей с заболеваниями соединительной ткани проходит второй этап диагностики, включающий углубленное клинико-инструментальное обследование с целью выявления висцеральных проявлений соединительнотканной дисплазии (табл. 3).

## **ТАКТИКА МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ**

Эффективность ведения детей с выраженными проявлениями ДСТ во многом определяется ранней диагностикой, которая позволяет начать своевременную профилактику осложнений и замедлить прогрессирование патологии [7, 8]. Залогом успеха является преимущество наблюдения: акушер-гинеколог – неонатолог – педиатр, с использованием междисциплинарного подхода.

**Режим дня.** Ночной сон должен составлять не менее 8–9 часов. Некоторым детям показан и дневной сон, особенно если нагрузки в школе достаточно велики. С утра желательно принимать контрастный душ, при этом прохладной водой достаточно облить ноги. Необходимо ежедневно делать утреннюю гимнастику, а в течение дня, когда ребенок отдыхает, можно 5–10 минут в положении лежа на твердой поверхности (т. е. без прогибов) выполнять упражнение «велосипед». Любая физическая активность должна чередоваться с отдыхом, причем желательно, чтобы во время отдыха ребенок либо прилегал, либо сидел с

**Таблица 2.** Балльная оценка внешних признаков вовлечения соединительной ткани

№	Признаки	Баллы
<b>Костно-суставные</b>		
1	Долихостеномелия	2,5
2	Арахнодактилия	1,5
3	Аномалии прорезывания зубов	2
4	Воронкообразная деформация грудной клетки	3,5
5	Килевидная деформация грудной клетки	2,5
6	Плоская (или другая) деформация грудной клетки	1,5
7	Сколиоз	2
8	Кифоз	2
9	Гипермобильность суставов	2
10	Пяточно-вальгусная косолапость	2
11	Плоскостопие	1
<b>Кожные</b>		
1	Повышенная растяжимость кожи	1,5
2	Видимая венозная сеть	1
3	Экхимозы	1,5
4	Носовые кровотечения	1,5
5	Келоидные рубцы	1,5
6	Атрофические стрии	1,5
7	Гиперпигментация над остистыми отростками позвонков	2
8	«Натоптыши» на тыльной поверхности стоп	1,5
<b>Мышечные</b>		
1	Мышечная гипотония	1,5
2	Диастаз прямых мышц живота	2
3	Грыжа пупочная	2
4	Грыжа паховая/мошоночная	2
Максимальное количество баллов – 42; диагностически значимы – 12 и более		

**Таблица 3.** Балльная оценка основных висцеральных признаков вовлечения соединительной ткани

№	Висцеральные признаки	Баллы
1	Патология зрения	1,5
2	Пролапс митрального клапана (все типы) / другие малые аномалии сердца	2/1,5
3	Расширение корня аорты	1
4	Ювенильный остеохондроз	2
5	Вертебробазиллярная недостаточность	2
6	Нестабильность шейного отдела позвоночника	1,5
7	Мальформация сосудов	1,5
8	Нефроптоз и/или птозы других органов	по 1
9	Дискинезия желчевыводящих путей на фоне аномалий развития желчного пузыря	1,5
10	Мегаколон и/или долихосигма	по 0,5
11	Рефлюксная болезнь	1
12	Спонтанный пневмоторакс	1
13	Остеопения легкая/выраженная	2/2,5
Максимальное количество баллов – 24; диагностически значимо вовлечение 3 и более органов в разных системах		

Балльная оценка степени тяжести ДСТ: от 12 до 20 – первая, от 20 до 30 – вторая, более 30 баллов – третья.

поднятыми ногами. Это способствует улучшению кровообращения в нижних конечностях.

**Занятия спортом.** Если нет каких-то противопоказаний к занятиям спортом, то ребенок с ДСТ должен заниматься им всю жизнь, но спорт ни в коем случае не должен быть профессиональным во избежание очень раннего развития дегенеративно-дистрофических процессов в хрящах суставов и в связочном аппарате, которые связаны с постоянной травматизацией и микрокровоизлияниями, приводящими к хроническому асептическому воспалению. Хороший эффект оказывает плавание, снимающее статическую нагрузку на позвоночник. Рекомендуются ходьба на лыжах, велосипед, дозированная физическая нагрузка на тренажерах и велотренажерах, дозированная ходьба, туризм, бадминтон, настольный теннис. Следует иметь в виду, что систематические физические нагрузки повышают адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы.

**Лечебный массаж** (курс – 15–20 сеансов) улучшает трофику мышц туловища. Массированию подлежат преимущественно область позвоночника и шейно-воротниковая зона (сегментарный массаж). При болях в суставах или ногах показан массаж конечностей.

При наличии плоскостопия назначают постоянное ношение супинаторов. Маленьким детям даже дома рекомендуется носить сандалии с супинаторами, высокой задней частью и на ремешке. При выраженной гипермобильности суставов, сопровождающейся артралгиями, рекомендуются также ортезы на коленные и голеностопные суставы. При жалобах на боли в шейном или поясничном отделе позвоночника следует спать на ортопедическом матрасе и ортопедической подушке, чтобы не нарушалось кровообращение в ЦНС.

**Образ жизни.** Противопоказано пребывание в условиях жаркого климата, зонах повышенной радиации. Лучшим местом проживания является центральный пояс. Желательно исключить стрессовые воздействия, психоэмоциональные перегрузки. Необходимо ограничить время использования персонального компьютера, просмотра телевизионных программ, прослушивания музыки, просмотра видеofilьмов с использованием наушников.

Важная роль в программе немедикаментозной реабилитации принадлежит **психотерапии**. Поскольку заболевание носит семейный характер,

лечению подлежат не только дети, но и их родственники. Лабильность нервных процессов, присущие пациентам с патологией соединительной ткани, чувство тревоги и склонность к аффективным состояниям требуют обязательной психологической коррекции, т. к. невротическое поведение и мнительность влияют на их отношение к лечению и выполнению врачебных рекомендаций.

При решении вопроса о **профессиональной ориентации** подростков с ДСТ необходимо помнить, что им нельзя работать по специальности, связанной с большими физическими и эмоциональными нагрузками, вибрацией, контактом с химическими веществами и воздействием рентгеновских лучей.

**Диетотерапию** пациентам с болезнями соединительной ткани назначают только после предварительного обследования у гастроэнтеролога в период относительной ремиссии хронических заболеваний пищеварительного тракта, нередко ассоциированных с соединительнотканными нарушениями. Рекомендуется пища, богатая белком (мясо, рыба, кальмары, фасоль, соя, орехи), индивидуально подобранными биодобавками, содержащими незаменимые аминокислоты, особенно лизин, аргинин, метионин, лейцин, изолейцин и валин. Продукты питания должны содержать большое количество микроэлементов, витаминов, непредельных жирных кислот.

Пациентам без гастроэнтерологической патологии целесообразно несколько раз в неделю включать в рацион крепкие бульоны, заливные блюда из мяса и рыбы, содержащие значительное количество хондроитинсульфатов. Показаны продукты, содержащие витамин С (свежий шиповник, черная смородина, брюссельская капуста, цитрусовые и др.), витамин Е (облепиха, шпинат, петрушка, лук порей, черноплодная рябина, персики и др.), необходимые для осуществления нормального синтеза коллагена и обладающие антиоксидантной активностью.

Дополнительно назначают продукты, обогащенные макро- (кальций, фосфор, магний) и микроэлементами (медь, цинк, селен, марганец, фтор, ванадий, кремний, бор), которые являются кофакторами активирующих синтез коллагена ферментов, участвующих в минерализации костей.

**Медикаментозная терапия.** Как известно, причиной наследственных коллагенопатий служат мутации в генах коллагена, вызывающие нару-

шение процессов его синтеза либо внутри- или внеклеточного созревания. Данные изменения сопровождаются вторичными метаболическими сдвигами в других структурных элементах соединительной ткани: эластических и ретикулярных волокнах, протеогликановых комплексах и гликопротеидах. В связи с этим патогенетическая медикаментозная терапия должна носить заместительный характер и проводиться по следующим направлениям:

1. Стимуляция коллагенообразования.
2. Коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов.
3. Стабилизация минерального обмена.
4. Коррекция уровня свободных аминокислот крови.
5. Улучшение биоэнергетического состояния организма.

**Для стимуляции процесса синтеза коллагена** целесообразно использовать аскорбиновую кислоту, препараты мукополисахаридной природы (хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат и их аналоги), стекловидное тело, витамин D, карнитин хлорид и другие в сочетании с витаминами группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>) и микроэлементами (медь, цинк, магний, марганец и др.). Наиболее рационально применение поливитаминных препаратов с микроэлементами («Алфавит», «Мультитабс», «Витрум» и др.).

L-карнитин – природное вещество, родственное витаминам группы В. Участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика жирных кислот через клеточные мембраны из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты подвергаются процессу окисления с образованием большого количества метаболической энергии (в форме АТФ). Способ применения препарата элькар (L-карнитин): внутрь за 30 минут до еды; необходимо дополнительно разбавить жидкостью. Детям до 1 года назначают в разовой дозе 0,075 г (10 капель) 3 раза в день, в суточной дозе 0,225 г в виде добавки к сладким блюдам (кисель, компот, соки). Детям от 1 года до 6 лет – в разовой дозе 0,1 г (14 капель) 2–3 раза в день, в суточной дозе 0,2–0,3 г также в составе сладких блюд. Курс лечения – 1 месяц. Детям от 6 до 12 лет – в разовой дозе 0,2–0,3 г (1/4 чайной ложки) 2–3 раза в день, в суточной дозе 0,4–0,9 г. Курс лечения – 1 месяц.

Магне В<sub>6</sub>. Внутрь подросткам по 2 таблетке или по 1 ампуле 2–3 раза в день. Меры предосторожности: при ассоциированной кальциевой недо-

статочности до начала кальциетерапии рекомендуется насыщение организма магнием. Курс – 4–6 недель.

**Коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов. Хондроитинсульфат** – высокомолекулярный гликозаминогликан. Хондроитинсульфат участвует в синтезе коллагена, построении основного вещества костной и хрящевой ткани, замедляет резорбцию костной ткани, способствует снижению потерь кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани, тормозит дегенеративные процессы в хрящевой ткани, а также нормализует обмен веществ в гиалиновой ткани. Структур (хондроитин сульфат) применяется у детей в возрасте до 1 года в дозе 250 мг; от 1 года до 5 лет – 500 мг; старше 5 лет – 500–750 мг. Капсулы принимают внутрь, запивая небольшим количеством воды. Продолжительность курса – 3 мес.

Хондроксид (хондроитин сульфата – 50 мг, диметилсульфоксида – 100 мг) – комбинированный препарат для наружного употребления. Диметилсульфоксид дополнительно оказывает противовоспалительное действие, обладает способностью проникать через клеточные мембраны, улучшает транспорт лекарственных препаратов через кожу. Мазь наносят на область поражения 2 раза в день в течение 2–3 недель.

Активный компонент ДОНА – глюкозамина сульфат – является физиологическим субстратом биосинтеза гиалуроновой кислоты, гликозаминогликанов и протеогликанов суставного хряща. Препарат инициирует процесс фиксации серы во время синтеза хондроитинсерной кислоты, способствует нормализации отложения кальция в костной ткани. Глюкозамин необходим для синтеза коллагена и восстановления хряща. Принимают 1 раз в день в течение 6 недель. В отдельных случаях назначают более длительный курс. Повторный курс лечения – не менее чем через 2 мес.

Кроме того, существует большое количество других препаратов, содержащих хондроитин сульфат и глюкозамина гидрохлорид. Например, терафлекс, который удобно применять у подростков, так как содержание в 1 капсуле хондроитина сульфата составляет 400 мг, а глюкозамина гидрохлорида 500 мг. Дозировка – 1–2 капсулы в день в течение 2–3 месяцев. У младших детей удобно применять структувит, где дозировки хондроитина и глюкозамина составляют всего лишь по 100 мг в одной капсуле.

**Стабилизация минерального обмена.** Используются препараты, нормализующие фосфорно-кальциевый обмен: витамин D<sub>2</sub>, а по показаниям – его активные формы: альфакальцидол (альфа-D<sub>3</sub>-тева), оксидевит (альфакальцидол) и др.

**Препараты кальция.** Кальций-D<sub>3</sub> Никомед – удобная форма для детей, содержит 1250 мг карбоната кальция, который усваивается в 10 раз лучше, чем глюконат кальция, и холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) в дозе 200 МЕ. Такое соотношение является оптимальным. Детям 4–6 лет препарат может быть назначен в дозе 1/2 таблетки

1 раз в день, старше 7 лет – 1 таблетка 1 раз в день. Курс лечения – 1 месяц. При необходимости курс лечения повторяется 2–3 раза в год.

**Коррекция биоэнергетического состояния организма** проводится путем назначения препаратов, содержащих фосфорные соединения: фосфаден, рибоксин, инозие-Ф, милдронат, кудевита, кудесан, коэнзим Q10; элькар 30%, карнитин, эликсир янтарный и др. Следует помнить, что препараты, стимулирующие процессы клеточного энергообмена, принимают утром либо в первой половине дня, а рибоксин и оротат калия, повы-

**Таблица 4.** Диспансерное наблюдение детей с соединительнотканной дисплазией

Контролируемые Показатели	Оценка физического и психомоторного развития ребенка, анализ состояния и самочувствия ребенка, двигательного режима, питания, адекватности спортивных нагрузок
Акцент врачебного внимания	Состояние опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, органа зрения и зубочелюстной области. Анализ течения различных заболеваний у ребенка, имеющего проявления соединительнотканной дисплазии
Консультации специалистов	Осмотры окулиста, ортопеда, стоматолога, кардиолога, а по показаниям – врачей других специальностей минимум один раз в год
Лабораторно-инструментальное обследование	Анализ крови общий – один раз в год. Анализ мочи общий – один раз в год. ЭКГ – один раз в год. УЗИ сердца – один раз в год. Оценка состояние метаболизма соединительной ткани и уровня микроэлементов (общий и ионизированный кальций, магний, фосфор, цинк, медь, селен) в сыворотке крови – один раз в год. Контрольная денситометрия при снижении минеральной плотности костей – один раз в два года, а при остеопорозе – один раз в год. Оптическая подометрия при плоскостопии – один раз в год. Оптическая топография позвоночника при сколиозе – один раз в год
Вакцинация	По общей схеме. Исключение – пациенты с осложненным течением прививок, которых вакцинируют по индивидуальному графику щадящим методом с предварительной подготовкой
Медико-социальная экспертиза (МСЭ)	Проводится с учетом выявленных нарушений. В зависимости от степени расстройств функции организма и ограничения жизнедеятельности лицу в возрасте до 18 лет устанавливается категория «ребенок-инвалид» на один год, два года или до достижения 18 лет в соответствии с критериями Минздрава РФ и Минсоцразвития РФ. В связи с тем, что ДСТ не имеет статуса самостоятельной нозологической формы, при направлении на МСЭ в качестве основного диагноза указывают ведущее заболевание, послужившее причиной утраты трудоспособности. Необходимо подчеркнуть системный и прогрессивный характер патологии, перечислив ее основные проявления в графе «сопутствующие заболевания»
Профессиональная ориентация	Противопоказаны специальности, требующие значительного эмоционального и физического напряжения, длительного стояния и фиксированного положения туловища
Психотерапия	Выработка адекватных установок и закрепление новой линии поведения ребенка в семье. Обучение методам аутогенной тренировки. По показаниям – психологическое консультирование, групповой или индивидуальный психологический тренинг
Критерии эффективности диспансеризации	Улучшение общего состояния: повышение толерантности к физическим нагрузкам, увеличение мышечной силы и тонуса, нормализация эмоционального состояния. Благоприятные признаки: нарастание массы тела, прекращение прогрессирования сколиоза, кифоза, замедление темпов чрезмерного роста, уменьшение частоты спонтанных вывихов в суставах, уменьшение степени миопии, геморрагического синдрома, улучшение состояния полости рта, стойкая ремиссия хронических заболеваний, ассоциированных с ДСТ. Из дополнительных показателей благоприятными признаками являются стабилизация показателей метаболизма соединительной ткани, минерального обмена, микроэлементов крови и др.

шающие активность цикла Кребса, – во второй половине дня и вечером.

Кроме того, проводится терапия, направленная на **стабилизацию процессов перекисного окисления** липидов, которая способствует угнетению свободнорадикального окисления, улучшению тканевого дыхания, быстрому удалению перекисей и токсических радикалов кислорода, для этого применяются кудевита, кудесан, липоевая кислота, омега-3 и пр.

Приведем **примерные схемы медикаментозной терапии.**

**Схема 1.** Утром и в обед. До еды: пролин в дозе 0,5–1 капс. 1–2 раза в день. Курс – 2 месяца. После еды: магнерот в дозе 1 табл. 1–2 раза в день. Курс – 4 месяца.

**Схема 2.** Утром и в обед. Во время еды: структур в дозе 500 мг 2 раза в день. Курс – 4 месяца. На ночь. Кальций-форте в возрастной дозе. Курс – 1–2 месяца.

## ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Характер диспансерного наблюдения и проводимых клинко-инструментальных обследований пациентов с ДСТ определяется тяжестью заболевания (см. табл. 4).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – М. : ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
2. Чемоданов, В. В. Дисплазия соединительной ткани у детей / В. В. Чемоданов, И. С. Горнаков, Е. В. Буланкина. – Иваново : ИвГМА, 2004. – 200 с.
3. Чемоданов, В. В. Нерешенные вопросы диагностики недифференцированных дисплазий в детском возрасте / В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 69–70.
4. Чемоданов, В. В. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова. – Иваново : ИвГМА, 2010. – 96 с.
5. Арсентьев, В. Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей / В. Г. Арсентьев, В. С. Баранов, Н. П. Шабалов. – СПб., 2013. – 44 с.
6. Аббакумова, Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей : метод. рекомендации. – СПбГПМА, 2006. – 46 с.
7. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу / Т. И. Кадурина, Л. Н. Аббакумова // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19. – № 3. – С. 5–11.
8. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения / Т. И. Кадурина, С. Ф. Гнусаев, Л. Н. Аббакумова [и др.] // Педиатрия. – 2014. – Т. 93, № 5-2. – С. 1–40.
9. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи : метод. рекомендации / А. И. Мартынов, В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева [и др.]. – Омск : Изд-во ОмГМА, 2013. – 135 с.

---

**DIAGNOSIS PRINCIPLES AND TREATMENT TACTICS IN CHILDREN WITH CONJUNCTIVE TISSUE DYSPLASIA**

V. V. Chemodanov, Doctor of Medical Science,  
E. E. Krasnova, Doctor of Medical Science

**ABSTRACT** Veritable population frequency of conjunctive tissue dysplasia (CTD) is unknown and this fact with due regard to this abnormality negative influence on the course of the disease stipulates the necessity to make some additions to the standards of the diagnosis and treatment for this pathology.

First stage of the diagnosis is carried out in primary medico-sanitary pediatric aid rendering and includes the identification and point estimation of the external signs of the conjunctive tissue dysplasia. Second stage of the diagnosis is performed in diagnostic centre, in-patient department or specialized consultation room/centre for children with conjunctive tissue diseases and includes profound clinical instrumental examination in order to reveal CTD visceral manifestations.

The treatment for CTD is to include the normalization of day regime and life style, massage, sport hours, diet and medicamental therapy. The main aims of diet and medicamental therapy are as follows: stimulation of collagen formation, correction of disorders in glucosaminoglycane synthesis and catabolism, stabilization of mineral metabolism, correction of blood free amino acid level. Prophylactic medical examination in children with CDT includes consultations of specialists, laboratory instrumental examinations, vaccination, medical social examination, interview upon professional orientation questions and psychotherapy. The suggested diagnostic algorithms allow to reinforce the interaction between specialists of various fields (pediatricians, tutors, psychologists) who are in charge for this disease treatment.

**Key words:** conjunctive tissue dysplasia, diagnosis, correction measures, prophylactic medical observation, children.

---

---

## Организация здравоохранения

---

---

УДК 618.2

### ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Е. К. Баклушина, доктор медицинских наук,

А. В. Балакирева\*

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

**РЕЗЮМЕ** Цель – изучение эффективности профилактического консультирования беременных и выявление недостатков его организации.

**Материал и методы.** На первом этапе исследования проведено анкетирование 600 беременных. Определяли информированность беременных о перинатальных факторах риска, уровень их удовлетворенности информацией, получаемой от специалистов АТПК, их мнение о своем образе жизни. На втором этапе проведено анкетирование 600 медработников акушерско-терапевтико-педиатрических комплексов, в ходе которого определяли их информированность по вопросам здоровья, а также их мнение о возможных проблемах в организации профилактических мероприятий для беременных женщин. На третьем этапе исследования проанализирована нормативно-правовая база РФ, регламентирующая профилактическую работу медработников с беременными женщинами.

**Результаты.** Медработники АТПК недооценивают влияние образа жизни человека на его здоровье. Специалисты указали на дефицит рабочего времени для проведения качественного профилактического консультирования беременных. Выявлена неудовлетворенность медицинских работников существующим документооборотом, в части обмена информацией о профилактических мероприятиях по антенатальной охране здоровья будущего ребенка. Установлен недостаточно высокий уровень информированности медработников по вопросам формирования здоровья и здорового образа жизни. Выявлена низкая приверженность беременных к ведению здорового образа жизни, причем причиной этого, по мнению женщин, является часто неудобная, непонятная форма рекомендаций и их неполнота. Обнаружены недостатки законодательной базы по профилактической работе с беременными: в задачи специалистов не включены мероприятия по антенатальной охране здоровья детей, не уточнены организационные моменты взаимодействия специалистов АТПК в процессе сопровождения беременных.

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о недостаточной эффективности профилактической работы с беременными, что диктует необходимость оптимизации профилактического консультирования беременных женщин и разработки программ их сопровождения в условиях АТПК.

**Ключевые слова:** медработники, беременные, антенатальная профилактика, организация, информированность, эффективность, приверженность, здоровый образ жизни, факторы риска, консультирование, нормативно-правовая база.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): balch79@mail.ru

Несмотря на то, что в последние годы рождаемость выросла, а младенческая смертность снизилась, заболеваемость новорожденных по-прежнему остается высокой. Так, по расчетам Росстата, каждый третий ребенок рождается с патологией [7, 8], а по данным детских поликлиник г. Иванова, среди перинатальных нарушений здоровья новорожденных преобладают те, которые прогнозируются еще на антенатальном этапе, как педиатрами, так и акушерами-гинекологами [9]. Это указывает на

ослабление интеграции специалистов акушерско-терапевтико-педиатрических комплексов (АТПК) в реализации мероприятий по антенатальной профилактике и требует создания алгоритма их совместных действий в системе антенатальной охраны здоровья будущего ребенка. При этом современная нормативная база не только ориентирует на такую интеграцию, но и подчеркивает первоочередность мероприятий по предупреждению и устранению отрицательного воздействия на здоровье различных фак-

торов, включая проведение санитарно-гигиенической работы с населением, направленной на профилактику, формирование и укрепление здоровья [4–6, 12]. В настоящее время одной из эффективных форм работы в этом направлении считается профилактическое консультирование. Его особенностью является не только предоставление медицинской информации, но и разъяснение необходимости точно выполнять рекомендации, в том числе по ведению здорового образа жизни [3, 10, 11]. В этих условиях алгоритм взаимодействия специалистов АТПК требует не столько возобновления, сколько именно усовершенствования в условиях реформирования здравоохранения [1, 2].

Поэтому целью настоящего исследования стало изучение эффективности профилактического консультирования беременных и выявление недостатков его организации.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования проведено анкетирование 600 беременных с использованием оригинальной анкеты, включавшей 92 закрытых вопроса с одним или несколькими вариантами ответов. Определяли информированность беременных о перинатальных факторах риска, уровень их удовлетворенности информацией, получаемой от специалистов АТПК, их мнение о своем образе жизни.

На втором этапе исследования проведено анкетирование 600 медработников женских консуль-

таций, поликлиник общелечебной сети и детских поликлиник с использованием оригинальной анкеты, включавшей 13 закрытых вопросов с одним или несколькими вариантами ответов. Определяли информированность специалистов по вопросам здоровья, а также их мнение о возможных проблемах в организации профилактических мероприятий для беременных.

На третьем этапе исследования проанализирована нормативно-правовая база РФ, регламентирующая профилактическую работу медработников с беременными женщинами.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере «Intel» с использованием стандартных пакетов «Microsoft Excel 10.0» и «Statistica 7.0».

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведя анкетирование беременных, мы установили высокую частоту факторов перинатального риска в их образе жизни и низкую информированность женщин о влиянии этих факторов (рис. 1).

Результаты анкетирования специалистов АТПК свидетельствуют о том, что профилактическое консультирование беременных чаще всего сопровождалось устными рекомендациями о грудном вскармливании (94,1 на 100 опрошенных), о профилактике простудных заболеваний (82,3 на 100 опрошенных), о режиме труда и отдыха, рациональном питании (59,1 на 100 опрошенных), о приеме медикаментов (51,9 на 100 опрошенных),



Рис. 1. Результаты опроса беременных о факторах перинатального риска

а также о борьбе с вредными привычками (42,1 на 100 опрошенных). Лишь треть специалистов выдавали рекомендации о борьбе со стрессами (31,2 на 100 опрошенных), об адекватной физической активности (25,6 на 100 опрошенных) и четверть – о дородовой педагогике (12,5 на 100 опрошенных).

При этом наиболее активно рекомендации о грудном вскармливании и борьбе с вредными привычками беременным выдавали специалисты женских консультаций (99,8 на 100 опрошенных), а рекомендации о необходимости профилактики простудных заболеваний (91,3 на 100 опрошенных), грамотном приеме медикаментов (72,4 на 100 опрошенных), борьбе со стрессами (51,2 на 100 опрошенных) – медперсонал общелечебной сети. Медицинские работники педиатрического звена АТПК более активно выдавали рекомендации о рациональном питании (88,8 на 100 опрошенных), физической активности (40,4 на 100 опрошенных) и дородовой педагогике (26,2 на 100 опрошенных). При анализе мнений беременных о выданных им при профилактическом консультировании рекомендациях установлена наибольшая активность акушеров-гинекологов и крайне низкая – педиатров. Вместе с тем беременные, получавшие рекомендации, часто считали их непонятными (89,8%) и указывали, что хотели бы получать их в виде памяток (93,4%).

Отметим, что реализация основной концепции здравоохранения, которая на современном этапе ориентирована на первичную профилактическую работу, предполагающую выявление, а также устранение факторов риска заболеваний, требует от медицинских работников качественного проведения консультативной работы, подразумевающей выдачу беременным индивидуальных рекомендаций, что во многом определяется не только уровнем информированности специалистов, но и бюджетом их рабочего времени. Одной из задач системы здравоохранения в реализации профилактического направления охраны здоровья населения страны, наряду с осуществлением медико-социальных мероприятий по предотвращению нарушений развития плода и здоровья новорожденного, является подготовка информации и предоставление ее пациентам в доступной для них форме, своевременной и правильной последовательности [2, 10].

Большинство медработников понимали необходимость подробных рекомендаций, направленных на предупреждение реализации факторов перинатального риска (97,3 на 100 опрошенных), доступных для понимания (83,4 на 100 опрошенных), своевременных (54,5 на 100 опрошенных),

а также учитывающих образ жизни беременных (40,6 на 100 опрошенных). При этом более половины из них (51,4 из 100 опрошенных) указывали на дефицит рабочего времени для качественного профилактического консультирования и, вероятно, поэтому считали, что более эффективна такая организация работы, при которой беременные посещают занятия в различных школах, а рекомендации получают в виде памяток (100 из 100 опрошенных).

Несмотря на профессиональный подход к выбору источников информации по вопросам здоровья, почти половина медработников АТПК недооценивали влияние образа жизни на здоровье (43,7%), что, возможно, обусловлено их недостаточным вниманием к дополнительному профессиональному образованию (39,4 на 100 опрошенных) и законодательным документам (69,3 на 100 опрошенных). Кроме того, большинство специалистов неверно определяли причины отказа пациенток от ведения здорового образа жизни, преувеличивая значимость материальных трудностей (70,8 на 100 опрошенных) и дефицита времени (46,3 на 100 опрошенных), а оценку образа жизни беременных иногда считали невозможной (31,6 на 100 опрошенных).

Часть специалистов оценивали существующий документооборот как недостаточный (38,8%); также на дефицит информации от коллег указывали специалисты детских поликлиник (76,3%) и медперсонал общелечебной сети (92,0%), что отражает низкую эффективность существующего документооборота в системе АТПК. Так, по результатам опроса медработников, для обмена информацией, касающейся здоровья женщины, течения беременности, мероприятий по антенатальной профилактике нарушений здоровья будущего ребенка, чаще всего используется обменная карта беременной (62,1 на 100 опрошенных) и гораздо реже – сигнальная ведомость врачебной комиссии (21,3 на 100 опрошенных), а информация о мероприятиях, направленных на антенатальную охрану плода, фигурирует в медицинской документации лишь в 18,4 случаев на 100.

Установлено, что специалисты разных служб имеют разную степень осведомленности о наиболее часто встречающихся нарушениях образа жизни пациенток. Так, осведомленность медицинских работников детских поликлиник по всем компонентам образа жизни беременных значительно ниже в сравнении с таковой у специалистов других служб (рис. 2).

К тому же, по мнению большинства специалистов АТПК, им для максимально эффективного

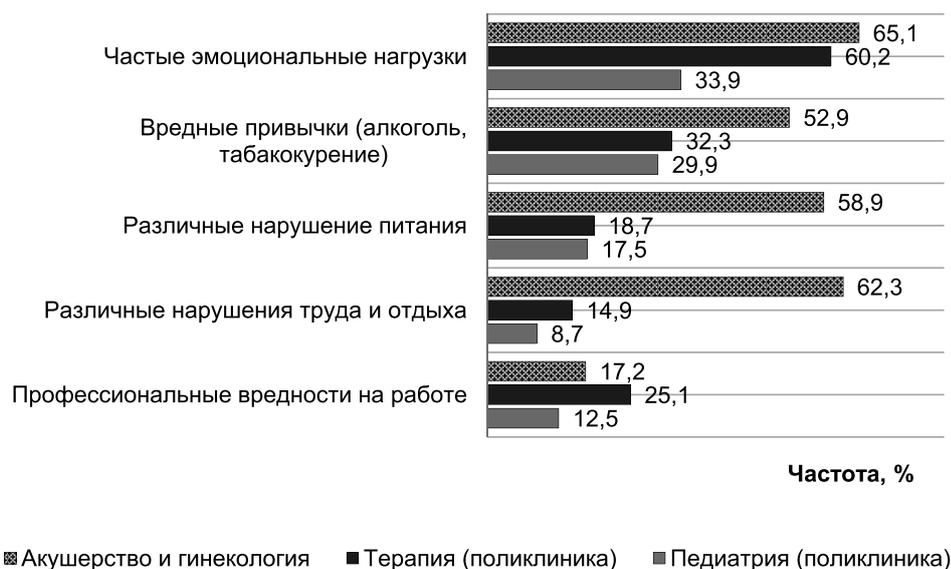


Рис. 2. Информированность специалистов женских консультаций, поликлиник общелечебной сети и детских поликлиник о неблагоприятных факторах образа жизни беременных (по результатам опроса)

взаимодействия друг с другом необходима четкая схема (алгоритм) и соответствующий документооборот (83,3%). Можно предположить, что низкая эффективность профилактического консультирования женщин в условиях АТПК по вопросам формирования здоровья будущего ребенка и факторов, на него влияющих, так же как и существующего документооборота в системе АТПК в части обмена информацией между специалистами, в том числе с позиции документального закрепления выданных рекомендаций, во многом определяется несовершенством законодательной базы по профилактической работе с данной категорией пациенток. Существующая нормативно-правовая база определяет сопровождение беременных женщин акушерами-гинекологами, терапевтами и педиатрами, а важнейший аспект первичной профилактики – проведение санитарно-гигиенического обучения – обязаны выполнять все медицинские работники [1, 3, 4, 6, 7]. Систематизация обязанностей специалистов АТПК при проведении анализа нормативно-правовой базы РФ, регламентирующей антенатальную охрану здоровья детей, показала, что каждая функция дублируется как минимум двумя ЛПУ, что требует четкого обмена информацией между службами.

При этом педиатры должны поддерживать постоянную связь с женской консультацией в одностороннем порядке, что значительно снижает возможности детской поликлиники в организации мероприятий по антенатальной профилактике нарушений развития плода и здоровья ново-

рожденных. Как следствие, зачастую педиатры узнают о своем будущем пациенте, когда беременность достигает III триместра либо когда он уже родился, что значительно снижает успешность профилактических мероприятий на антенатальном этапе. Кроме того, некоторые обязанности, вмененные специалистам, иногда носят декларативный характер, так как не совсем соответствуют их специальности. Например, специалист поликлиники общелечебной сети должен обучать молодых матерей уходу за новорожденным, давать им рекомендации по вскармливанию, предупреждению отклонений в состоянии здоровья детей и их гигиеническому воспитанию, что требует специальной подготовки врача-терапевта [5, 6].

Между тем, пути решения этих проблем были предложены еще в 1981 г. профессором В. Н. Городковым в информационных письмах, которые до сих пор носят рекомендательный характер. С 2012 г., в связи с появлением регионального приказа департамента здравоохранения Ивановской области Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 37/76-осн от 30.03.2012 «Об оптимизации работы акушерско-терапевтско-педиатрических комплексов в Ивановской области», передача сигнала из женской консультации в детскую поликлинику о постановке беременных на учет осуществляется письменно, а педиатры по итогам проведения их патронажей должны предоставлять рекомендации по ведению данных пациенток. При этом в приказе не уточняется форма

документа, посредством которого передается сигнал из женской консультации в детскую поликлинику, не определены функции педиатрического звена АТПК в профилактической работе с беременными женщинами оптимально детородного возраста (18–35 лет).

С учетом изложенного в настоящее время мы приняли участие в доработке приказа, используя данные, полученные при анализе нормативных документов, обработке результатов анкетирования. Предложен алгоритм взаимодействия специалистов АТПК, направленный на более точный обмен информацией между специалистами и оптимальную организацию информационного сопровождения женщин, в том числе «Лист профилактического консультирования пациента», включающий памятки, соответствующие

как специальности медицинского работника, так и определенному периоду беременности.

## ВЫВОДЫ

Результаты исследования свидетельствуют о недостаточной эффективности профилактической работы беременных в части их профилактического консультирования, что диктует необходимость совершенствования нормативно-правовой базы, регламентирующей эту работу для специалистов женских консультаций, взрослых и детских поликлиник, создания алгоритма их взаимодействия в системе АТПК, а также разработки программы информационного сопровождения беременных в процессе их профилактического консультирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баклушина, Е. К. Анализ нормативно-правовой базы РФ по антенатальной охране здоровья детей и пути ее оптимизации / Е. К. Баклушина, А. В. Балакирева, И. Е. Бобошко // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 5–8.
2. Полянская, И. А. Реализация системы профилактических мероприятий, включая индивидуальное профилактическое консультирование, на амбулаторном этапе / И. А. Полянская // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10–2. – С. 351–353.
3. Приказ Департамента здравоохранения Ивановской области Минздравсоцразвития РФ № 37/76-осн от 30.03.2012 «Об оптимизации работы акушерско-терапевтическо-педиатрических комплексов в Ивановской области».
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 366н от 16.04.2012 «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи»: зарегистрировано в Минюсте России 29.05.12. № 24361.
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 541н от 23.07.10 г. «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 662 от 14.09.06 «Об утверждении стандарта медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности».
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н от 01.11.2012 (ред. от 17.01.2014) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (зарегистрировано в Минюсте России 02.04.2013 № 27960).
8. Российский статистический ежегодник. 2013 : стат. сб. / Росстат. – М., 2013. – С. 243–246.
9. Российский статистический ежегодник. 2014 : стат. сб. / Росстат. – М., 2014. – С. 223–225.
10. Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.12.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

## MANAGEMENT ASPECTS OF PROPHYLACTIC CONSULTATION IN PREGNANT WOMEN IN PRIMARY LINK OF PUBLIC HEALTH SYSTEM

E. K. Baklushina, Doctor of Medical Science,  
A. V. Balakireva

### ABSTRACT

**Aim** – to study the efficacy of prophylactic work with pregnant women and to reveal the shortcomings in its management.

**Materials and methods.** 600 medical workers of obstetric-therapeutic-pediatric complexes (OTPC) were enrolled in the first stage of the study. Their questionnaires were analyzed and the authors determined both their knowledge level upon the problems of health status and their opinion of possible problems in the management of prophylactic measures for pregnant women. 600 pregnant women were enrolled in the second stage of the study. Their questionnaires were analyzed and the authors defined the following indices: knowledge level of the pregnant women

upon perinatal risk factors, level of their satisfaction by medical information which they received from OTPC specialists, their opinion of own life style. Third stage of the study included the analysis of the laws, rules and standards of the Russian Federation which regulated prophylactic work of medical workers with pregnant women. Results. Medical personnel of OTPC underestimated the influence of man life style on its health status. The specialists pointed out the deficiency of work time for carrying out qualitative prophylactic consultation for pregnant women. The dissatisfaction with present documentation turn-over was stated particularly in the information change upon prophylactic measures in antenatal protection of future infant health. Insufficiently high knowledge level of medical personnel upon the problems of health formation and healthy life style was revealed. Low adherence of pregnant women to healthy life style conducting was determined; they considered the recommendations of medical personnel to be uncomfortable, incomprehensible and incomplete. The authors detected the shortcomings of laws, rules and standards in the sphere of prophylactic work with pregnant women: measures upon antenatal infant health protection was not included in the specialist skills, management aspects of OTPC specialists interaction in the process of pregnancy treatment were not specified.

Conclusions. The obtained results testified to insufficient efficacy of preventive work with pregnant women and this fact dictated the necessity of the prophylactic consultation optimization in pregnant women and that of their treatment program development in OTPC.

**Key words:** medical personnel, pregnant women, antenatal prevention, management, knowledge level, efficacy, adherence, healthy life style, risk factors, consultations, laws, rules and standards.

## Вопросы общей патологии

УДК 612.172.4:615.711+59.089

### ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ $\pi$ Q1983 НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Д. В. Сосин\*, кандидат медицинских наук,  
О. Е. Шалаева, кандидат медицинских наук,  
А. В. Евсеев, доктор медицинских наук

ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет», 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

**РЕЗЮМЕ** Целью исследования явилось изучение влияния нового селенсодержащего металлокомплексного соединения  $\pi$ Q1983 на электрическую активность миокарда после введения внутрь в эффективных антигипоксических дозах до и во время формирования у животных острой гипоксии с гиперкапнией.

**Материал и методы.** Из 60 мышей-самцов массой 20–25 г сформированы 3 группы (контрольная и две опытные) по 20 особей в каждой. Состояние острой экзогенной гипоксии с гиперкапнией (ОГ + Гк) моделировали, помещая мышей в герметизированные стеклянные емкости. Животным опытных групп за 60 мин до помещения в условия ОГ + Гк в желудок вводили  $\pi$ Q1983: 1-й группе – в дозе 25 мг/кг, 2-й – 50 мг/кг. Контрольную группу подвергали воздействию ОГ + Гк без применения препаратов. В ходе опытов непрерывно регистрировали ЭКГ.

**Результаты.** Антигипоксическое действие вещества  $\pi$ Q1983 проявлялось увеличением продолжительности жизни в сравнении с контролем на 128% для 1-й группы и на 279% для 2-й. Установлено, что вещество  $\pi$ Q1983 оказывает влияние на электрическую активность миокарда, что преимущественно проявляется снижением частоты следования ЭКГ-комплексов: при дозе 25 мг/кг – на 37,8%, при дозе 50 мг/кг – на 45,4%. Предполагается, что это обусловлено общим снижением в организме интенсивности процессов энергетического метаболизма. Временной интервал до выявления первых отчетливых изменений на ЭКГ, так называемый период «относительного благополучия», увеличивался по сравнению с контролем: при дозе 25 мг/кг – более чем в 4 раза, при дозе 50 мг/кг – более чем в 8 раз.

**Выводы.** При введении мышам  $\pi$ Q1983 формируется новый пониженный, но стабильный уровень электрической активности сердечной мышцы; резистентность к остро нарастающей гипоксии повышается, увеличивается время стабильной работы сердечной мышцы, отдалляется момент возникновения критических изменений в ее работе. Данные эффекты являются дозозависимыми и связаны с экономией энергетических ресурсов миокарда.

**Ключевые слова:** острая гипоксия с гиперкапнией, ЭКГ, период «относительного благополучия», антигипоксиканты, мыши.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [pediatrsgma@mail.ru](mailto:pediatrsgma@mail.ru)

Фармакотерапия гипоксических состояний является актуальной проблемой практической медицины. Известно, что повышение резистентности организма к недостатку кислорода может быть обеспечено с помощью химических соединений, относящихся к группе антигипоксикантов. В последнее время перспективным классом такого рода веществ выступают комплексные соединения переходных металлов с биоантиоксидантами, синтез которых был впервые осуществлён Э. А. Парфёновым в НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей Российского онкологического научного центра РАМН [9]. Поиск эффективных антигипоксан-

тов как в ряду уже известных препаратов, так и среди вновь синтезированных веществ продолжается, но большинство средств оказываются малоэффективными при попытках их использования для протекции экзогенных форм острой гипоксии при различных способах введения [3, 6].

Как показали результаты скрининга, выполненного ранее в опытах на мышах, наибольшую эффективность среди прочих продемонстрировало комплексное соединение замещённого 3-гидроксипиридина и диорганодихалькогенида, содержащего в качестве переходного металла  $Zn^{2+}$  и заявленное под шифром  $\pi$ Q1983; общая форму-

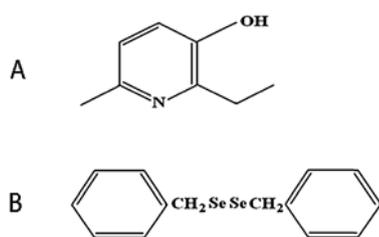


Рис. 1. Элементы «А» и «В» в составе молекулы селенсодержащего металлокомплексного ( $Zn^{2+}$ ) соединения  $\pi$ Q1983

ла  $(Zn(II))_2A_6B_3 \cdot 15,5H_2O$  (рис. 1). Важно отметить, что наиболее выраженный антигипоксический эффект вещество  $\pi$ Q1983 обеспечивало в дозах 25 и 50 мг/кг [1].

Целью исследования явилось изучение влияния вещества  $\pi$ Q1983 на электрическую активность миокарда после введения внутрь в эффективных антигипоксических дозах до и во время формирования у животных острой гипоксии с гиперкапнией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты выполнены на мышах-самцах массой 20–25 г в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных». Животных делили на 3 группы (контрольная и две опытные) по 20 особей в каждой. Состояние острой экзогенной гипоксии с гипер-

капнией (ОГ + Гк) моделировали, помещая мышей в герметизированные стеклянные ёмкости объёмом 0,25 л – аптечные штангалы с резиновой пробкой [7]. Контрольную группу подвергали воздействию ОГ + Гк без применения фармакологической защиты. Животным опытных групп за 60 мин до помещения в условия ОГ + Гк (период инкубации) в желудок с помощью зонда в 3 мл физиологического раствора натрия хлорида вводили вещество  $\pi$ Q1983: 1-я опытная группа получала его в дозе 25 мг/кг, 2-я опытная группа – 50 мг/кг.

Электрическую активность миокарда у мышей во время периода инкубации и на всех этапах формирования состояния ОГ + Гк регистрировали по собственной методике, адаптированной для условий, которые требуют герметизации животного (рис. 2). Записи осуществляли посредством гибридного биотехнического комплекса с выводом результатов на ПЭВМ [2].

У всех животных до введения вещества и перед началом опыта измеряли ректальную температуру с помощью электрического термометра ТПЭМ-1.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 7. Для сопоставления значимости различий полученных результатов применяли непараметрический критерий Wilcoxon. Различия между сравниваемыми параметрами считали значимыми при  $p < 0,05$ .

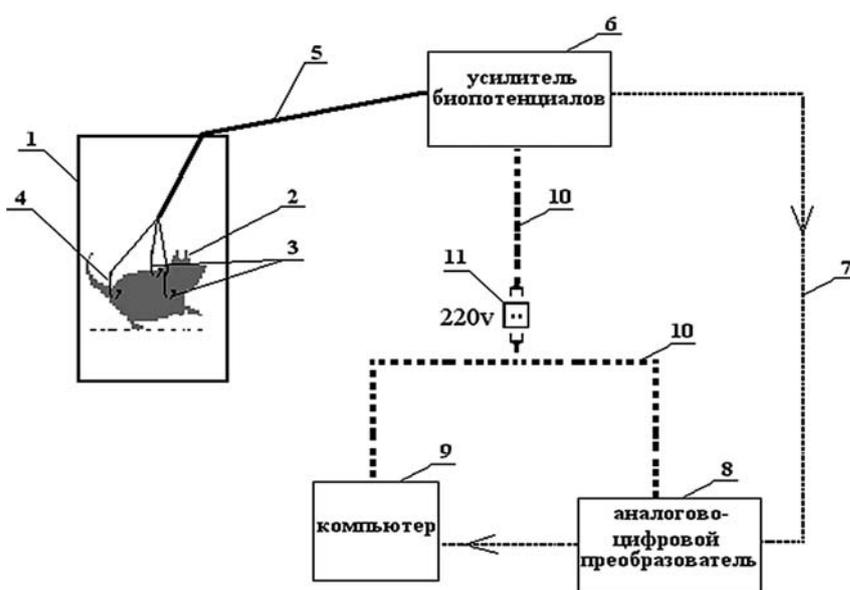


Рис. 2. Блок-схема биотехнического комплекса для регистрации ЭКГ у мышей: 1 – герметичная емкость; 2 – подопытное животное; 3 – активные электроды; 4 – нулевой электрод; 5 – провода; 6 – усилитель биопотенциалов; 7 – провода; 8 – аналогово-цифровой преобразователь; 9 – ПЭВМ; 10 – провода от источника тока; 11 – источник тока

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как было установлено, уже через 10–15 минут после введения вещества  $\pi$ Q1983 в обеих опытных группах, особенно во 2-й, отмечались изменения в поведении мышей, что проявлялось снижением двигательной активности животных. В период инкубации ректальная температура у мышей 1-й опытной группы снижалась до  $31,3 \pm 0,3^\circ\text{C}$  ( $p < 0,005$ ).

Помещение мышей в условия ОГ + Гк подтвердило ранее обнаруженный факт антигипоксического действия вещества  $\pi$ Q1983 (рис. 3), которое проявлялось существенным увеличением продолжительности жизни мышей опытных групп в сравнении с контролем: прирост показателя составил 128% для 1-й группы и 279% для 2-й.

Анализ частотных характеристик электрической работы сердца у животных до воздействия ОГ + Гк позволил установить, что стартовая частота следования ЭКГ-комплексов в контрольной группе составляла  $651 \pm 23$  в мин. (рис. 4, а, табл. 1).

После помещения животных контрольной группы в условия ОГ+Гк частота следования ЭКГ-комплексов на протяжении первых 9 минут опыта статистически значимо не изменялась. Временной интервал от момента герметизации штангласа до выявления первых отчетливых изменений на ЭКГ рассматривали как период «относительного благополучия». На 10-й минуте опыта частота ЭКГ-комплексов существенно снижалась и составляла  $395 \pm 15$  в мин. Дальнейшие наблюдения показали, что с 15-й по 25-ю минуту частотно-амплитудные характеристики ЭКГ прогрессивно ухудшались (см. рис. 4, б, в). На этом этапе эксперимента, как правило, выявлялись признаки гипоксии миокарда: снижение амплитуды зубца Т, смещение сегмента ST выше изолинии. Через 25 минут от начала наблюдения у животных развивалась брадикардия с частотой следования ЭКГ-комплексов  $107 \pm 11$  в мин. Электрическая активность миокарда исчезала обычно на 27-й минуте опыта (рис. 4, г, табл. 1).

Введение вещества  $\pi$ Q1983 внутрь не только способствовало повышению резистентности животных к воздействию острой гипоксии – увеличению продолжительности жизни, но также вызывало статистически значимые изменения электрической активности миокарда с последующей стабилизацией работы сердца (рис. 5, табл. 2).

В частности, введение вещества в дозе 25 мг/кг приводило в конце периода инкубации к снижению частотных характеристик ЭКГ на 37,8% при исходной частоте  $675 \pm 39$  в мин (см. рис. 5, А1). На протяжении первых 40 минут опыта статисти-

чески значимых изменений частоты следования ЭКГ-комплексов не отмечали: период «относительного благополучия» на фоне действия антигипоксанта увеличивался более чем в 4 раза.

В последующем, в интервале времени между 45-й и 60-й минутами опыта, наблюдали отчетливую тенденцию к уменьшению частоты следования ЭКГ-комплексов до появления статистически значимого замедления ( $365 \pm 9$  в мин) при одновременном снижении амплитуды зубцов (рис. 5, А3). К 70-й минуте частота уменьшалась до  $150 \pm 13$  в мин. (рис. 5, А4), а спустя 73 минуты от начала воздействия ОГ + Гк все животные погибли (рис. 5, А5). Следует отметить, что признаков ишемии миокарда в этой группе не было выявлено даже на завершающих этапах эксперимента.

Введение животным 2-й опытной группы вещества  $\pi$ Q1983 в дозе 50 мг/кг по окончании периода инкубации сопровождалось снижением частоты следования ЭКГ-комплексов на 45,4% – с  $653 \pm 25$  (исходно) до  $347 \pm 18$  в мин (см. рис. 5, Б1). В условиях ОГ + Гк период «относительного благополучия» у этих мышей в среднем составил 80 минут, т. е. в 2 раза превысил таковой у 1-й опытной группы.

В дальнейшем, на 85-й минуте опыта, отмечали статистически значимое снижение частоты до  $318 \pm 14$  в мин. (см. рис. 5, Б3). С этого момента электрическая активность миокарда у животных начинала прогрессивно снижаться, и к 123-й минуте констатировали гибель всех особей (см. рис. 5, Б4, Б5, табл. 2). При этом признаки ишемии также не были выявлены.

Таким образом, использование антигипоксанта в эффективных дозах приводило к формированию у мышей нового пониженного, но стабильного уровня электрической активности сердечной мышцы. Не исключено, что данное состояние позволяло миокарду экономить наличные ресурсы субстратов биологического окисления, кислорода и являлось более предпочтительным для условий ОГ + Гк. С учетом обнаруженных в ходе опытов изменений ЭКГ было высказано предположение о том, что результаты применения  $\pi$ Q1983 могли быть обусловлены как прямым его влиянием на миокард, так и опосредованным, то есть вызванным общим снижением интенсивности процессов энергетического метаболизма. Последнее косвенно было подтверждено фактом значительного снижения ректальной температуры на фоне применения вещества.

В литературе встречаются упоминания о кардиодепрессивных эффектах антигипоксических веществ (гутимин, амтизол, вещество  $\pi$ Q1104). В частности, после 3-дневного применения амти-

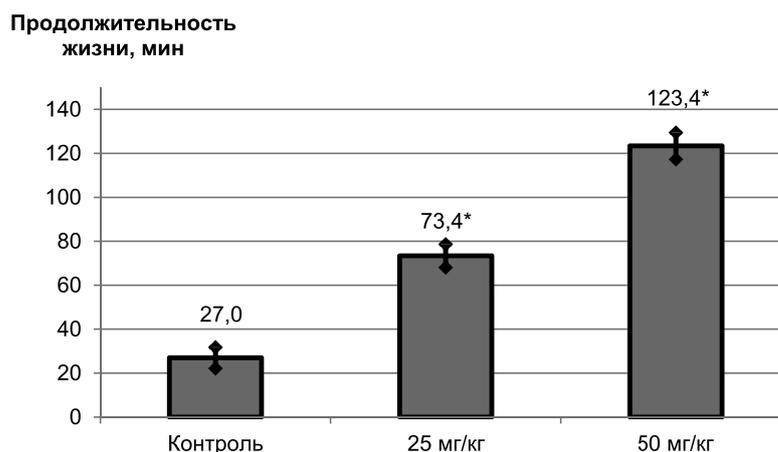


Рис. 3. Продолжительность жизни при формировании острой гипоксии с гиперкапнией и введении вещества  $\pi$ Q1983

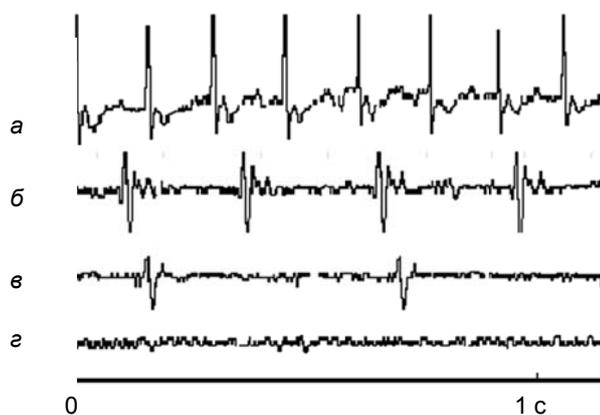


Рис. 4. ЭКГ мышей при формировании острой гипоксии с гиперкапнией:

а – исходное состояние; б – 10-я минута опыта; в – 15-я минута опыта; г – 27-я минута опыта, исчезновение электрической активности миокарда

Таблица 1. Частотные характеристики электрической работы сердца у мышей в условиях нарастающей острой гипоксии с гиперкапнией (контрольная группа)

Время, мин.	Частота следования ЭКГ-комплексов
Исходно	651 ± 23
1	653 ± 22
3	647 ± 35
5	674 ± 32
7	513 ± 67
9	445 ± 22
11	395 ± 15*
13	303 ± 29
15	268 ± 16
17	213 ± 18
19	188 ± 13
21	134 ± 20
23	119 ± 14
25	107 ± 11
27	–

Примечание: \* – момент возникновения статистически значимого изменения частоты в сравнении с исходным значением ( $p < 0,05$ ).

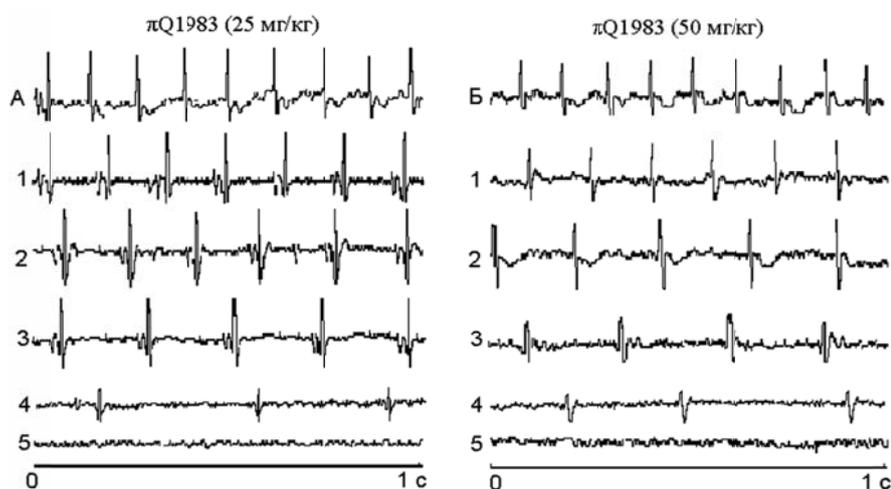


Рис. 5. ЭКГ мышей при острой гипоксии с гиперкапнией и на фоне действия вещества  $\pi$ Q1983: А, Б – исходное состояние; 1 – через 60 минут после введения; 2А – 45-я минута гипоксии; 3А – 60-я минута; 4А – 70-я минута; 2Б – 85-я минута; 3Б – 110-я минута; 4Б – 120-я минута; 5А, 5Б – исчезновение электрической активности миокарда

**Таблица 2.** Частота следования ЭКГ-комплексов у мышей в условиях нарастающей острой гипоксии с гиперкапнией на фоне действия вещества  $\pi$ Q1983, введённого внутрь в дозе 25 мг/кг (1-я опытная группа) и 50 мг/кг (2-я опытная группа)

Время, мин.	Частота следования ЭКГ-комплексов при дозе	
	25 мг/кг	50 мг/кг
До введения (исходная частота)	675 ± 42	653 ± 25
1	420 ± 16	347 ± 18
15	414 ± 18	355 ± 21
25	421 ± 20	341 ± 16
45	402 ± 15	338 ± 16
60	365 ± 09*	328 ± 18
65	231 ± 16	326 ± 14
70	150 ± 13	328 ± 19
75	–	321 ± 15
80	–	322 ± 16
85	–	318 ± 14*
90	–	268 ± 12
100	–	203 ± 11
110	–	132 ± 11
120	–	107 ± 11
125	–	–

Примечание: \* – момент возникновения статистически значимого изменения частоты в сравнении с исходным значением ( $p < 0,05$ ).

зола у больных значительно снижалось артериальное давление, формировалась брадикардия [3]. Подобные эффекты были отмечены ранее в наших опытах с внутрибрюшинным введением мышам вещества  $\pi$ Q1104 – металлокомплексного соединения на основе  $Zn^{2+}$ , не содержащего в составе молекулы селена [2]. Следует подчеркнуть, что изученное вещество не только зарекомендовало себя как перспективный протектор ОГ + Гк, но и подтвердило свою эффективность после введения внутрь, что является редкостью

для антигипоксических средств, рекомендуемых для коррекции острых гипоксических состояний.

Известно, что первые попытки поиска эффективных антигипоксантов, способных защитить организм от угрозы быстрого нарастания гипоксии, склонили выбор в пользу веществ, контролирующей реакции срочной адаптации организма – аналептиков, психостимуляторов, общетонизирующих средств и т. п. [10]. Тем не менее, как позднее было доказано, при остром развитии процесса, формировании средней или же глубокой гипок-

сии, указанные вещества не только не повышают, но напротив значительно снижают устойчивость организма к кислородной недостаточности [5, 8].

На сегодняшний день наиболее популярными представителями антигипоксантов остаются производные аминотиоловой группы, такие как амтизол и метапрот (бемитил), а также соединение на основе 3-оксипиридина – метилэтилпиридинола сукцинат (мексидол). Все указанные вещества рекомендованы Фармакологическим комитетом Минздрава РФ в качестве эталонных антигипоксантов и часто используются для сопоставления их защитного действия с антигипоксическими эффектами перспективных веществ [6]. Однако, несмотря на массу достоинств, эти соединения не нашли места в профилактике и коррекции остро формирующихся гипоксических состояний.

Таким образом, на современном этапе поиска новых антигипоксических средств реальные возможности коррекции острых гипоксических состояний фармакологическими средствами, по-видимому, должны быть направлены на создание принципиально новых типов химических соедине-

ний, одним из которых, по нашему мнению, является селенсодержащее металлокомплексное соединение  $\pi$ Q1983.

## ВЫВОДЫ

1. Селенсодержащее металлокомплексное соединение  $\pi$ Q1983, введенное мышам внутрь в дозах 25 и 50 мг/кг, оказывает дозозависимое кардиодепрессивное влияние, которое проявляется в отчетливом снижении электрической активности миокарда, преимущественно по показателю частоты – в дозе 25 мг/кг частота следования ЭКГ-комплексов замедляется на 37,8%, в дозе 50 мг/кг – на 45,4%.
2. В условиях формирования у мышей состояния нарастающей острой гипоксии с гиперкапнией вещество  $\pi$ Q1983, стабилизируя электрическую активность миокарда на более низком уровне, значительно продлевает период «относительного благополучия» и отдалляет момент возникновения критических изменений в работе сердечной мышцы, по-видимому, за счет экономии энергетических ресурсов миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антигипоксическое средство : пат. 2472503 Рос. Федерация / Д. В. Сосин, Э. А. Парфенов, А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, М.А. Евсеева ; заявитель и патентообладатель Смоленск. гос. мед. ун-т. – Заявл. 02.10.11 ; опубл. 20.01.2013. – Бюл. № 2. – 6 с.
2. Евсеев, А. В. Использование гибридного биотехнического комплекса для оценки эффективности антигипоксического действия химических соединений в условиях острой гипоксии с гиперкапнией / А. В. Евсеев // Современные информационные технологии в медицине и экологии. – ИТМЭ-2003. Труды Всероссийской научной конференции 20–21 ноября 2003 г., г. Смоленск. – М. : Физматлит, 2003. – С. 11–14.
3. Зарубина, И. В. Молекулярная фармакология антигипоксантов / И. В. Зарубина, П. Д. Шабанов. – СПб. : Изд. Н-Л, 2004. – 368 с.
4. Изучение антигипоксической активности металлокомплексных селенсодержащих веществ после их парентерального и энтерального введения / Д. В. Сосин, А. В. Евсеев, Э. А. Парфенов, М. А. Евсеева, П. Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 28–34.
5. Копцов, С. В. Современные аспекты применения антигипоксантов в медицине критических состояний / С. В. Копцов, А. Е. Вахрушев, Ю. В. Павлов // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2002. – № 2. – С. 54–56.
6. Левченкова, О. С. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов / О. С. Левченкова, В. Е. Новиков, Е. В. Пожилова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 3–22.
7. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л. Д. Лукьяновой. – М., 1990. – 19 с.
8. Оковитый, С. В. Клиническая фармакология антигипоксантов (часть 1) / С. В. Оковитый // ФАРМиндекс-Практик. – 2004. – Вып. 6. – С. 30–39.
9. Парфёнов, Э. А. Стратегические направления медицинского применения антиоксидантов / Э. А. Парфёнов, Л. Д. Смирнов, К. М. Дюмаев // Человек и лекарство : тезисы докладов IX Российского национального конгресса. – М., 2002. – С. 765.
10. Рябов, Г. А. Этапы развития и некоторые проблемы современной интенсивной терапии гипоксических состояний / Г. А. Рябов // Вестник РАМН. – 1999. – № 10. – С. 9–13.

**CARDIODEPRESSIVE EFFECT IN THE MECHANISM OF  $\pi$ Q1983 SUBSTANCE ANTIHYPOXIC ACTION IN ACUTE HYPOXIA**

D. V. Sosin, Candidate of Medical Science

O. E. Shalaeva, Candidate of Medical Science

A. V. Evseev, Doctor of Medical Science

**ABSTRACT**

**Aim:** to study how new selenical metalcomplex  $\pi$ Q1983 combination exerted influence on myocardium electrical activity after internal injections in effective antitoxic doses before and within acute hypoxia and hypercapnia formation in mice.

**Materials and methods.** 60 male mice with 20-25 body mass were enrolled in the study. They were subdivided into three groups (1 control group and 2 test groups; each group was amounting to 20 objects. The state of acute exogenic hypoxia with hypercapnia (AH+Hc) was simulated when mice were placed in air-locked glass containers.  $\pi$ Q1983 was introduced into mice stomach of test groups 60 min before their placement under AH+Hc conditions; in the dose of 25 mg/kg for the first group and in the dose of 50 mg/kg for the second one. In the course of the experiment authors used their own technique for ECG registration; it was adapted for the conditions which required animal hermetization.

**Results.** It was previously determined that  $\pi$ Q1983 substance had antihypoxic effect and this fact was confirmed by the study; it manifested by life duration increase in this examination in the comparison with control group by 128% for the first group and by 279% for the second one. It was stated that  $\pi$ Q1983 substance exerted depressive influence on myocardium electric activity; it was predominantly demonstrated by the decrease of ECG-complexes following frequency: in the dose of 25 mg/kg – by 37,8%, in the dose of 50 mg/kg – by 45,4%. It was suggested that this fact was stipulated by general increase of energetic metabolism process intensity in the organism. Time interval before the detection of the first marked alterations of ECG – so-called period of “relative well-being” – was increased in the comparison with control group: in the dose of 25 mg/kg – 4 times more, in the dose of 50 mg/kg – 8 times more.

**Conclusions.** In  $\pi$ Q1983 introduction in mice the new decreased but stable level of myocardium electrical activity was formed, the resistance to keenly intensified hypoxia was heightened, the period of myocardium stable work was increased, the moment of critical changes appearance in its work was removed. The obtained effects were dose-related and were connected with myocardium energetic resources saving.

**Key words:** acute hypoxia, hypercapnia, ECG, period of “relative well-being”, antihypoxants, selenium, mice.

## Клиническая медицина

УДК 617-089

### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Е. А. Величко<sup>1\*</sup>,  
А. Ю. Некрасов<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
В. К. Агапов<sup>1</sup>,  
А. В. Сергеев<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 119» ФМБА России, 141435, Россия, Московская обл., г. о. Химки, мкрн Новогорск

<sup>2</sup> ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», 214000, Россия, г. Смоленск, ул. Тенишевой, д. 9

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – сравнить качество жизни и длительность периода реабилитации у пациентов, которым выполнялись операции по поводу острого холецистита различными способами.

*Материал и методы.* В исследование включены 106 пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом. Средний возраст составил  $74,2 \pm 4,3$  года. Мужчин – 17,9%, женщин – 82,1%. В I группу вошли 40 больных, которым выполнена холецистэктомия (ХЭ) из лапаротомного доступа, во II – 35 больных, которым произведена лапароскопическая ХЭ (ЛХЭ) с минимальным давлением в брюшной полости 6–7 мм рт. ст., в III – 31 пациент, у которого осуществлена ЛХЭ с использованием запатентованного веерообразного лапаролифта. Качество жизни пациентов в послеоперационном периоде определялось по опроснику SF-36 Health Status Survey. Изучена длительность периода реабилитации – периода времени, необходимого для полного возвращения к нормальному образу жизни.

*Результаты.* Оценка физического, ролевого функционирования, общего состояния, интенсивности боли, жизненной активности и психологического здоровья по опроснику SF-36 была статистически значимо выше у пациентов, которым выполнена ЛХЭ с использованием лапаролифта. Суммарные показатели психологического и физического компонентов и уровень общего здоровья в баллах через 6 месяцев после операции также были больше у пациентов, которым проведена ЛХЭ с использованием лапаролифта. Длительность периода реабилитации у пациентов, которым выполнялась ХЭ из лапаротомного доступа, в 1,5 раза больше, чем у пациентов, которым произведена ЛХЭ с минимальным давлением в брюшной полости 6–7 мм рт. ст., и почти в 2,5 раза больше, чем у пациентов, у которых осуществлялась ЛХЭ с ЛФ.

*Выводы.* Использование веерообразного лапаролифта во время операции позволило улучшить качество жизни и сократить период реабилитации у пациентов, прооперированных по поводу острого холецистита.

**Ключевые слова:** острый холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, лапаролифт, качество жизни.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): velichko\_eugen@mail.ru

По некоторым данным, в развитых странах желчные камни имеются приблизительно у 25% населения. Частота желчнокаменной болезни растет с возрастом. Самую сложную группу, с точки зрения выбора рационального способа оперативного лечения деструктивных форм холецистита, представляют больные пожилого и старческого возраста в связи с наличием у них тяжелой сопутствующей патологии, встречающейся у 84,6–100% пациентов, а у трети больных носящей конкурирующий характер. В настоящее время около 60% больных, госпитализированных в хирургические стационары по поводу острого холецистита,

относятся к данной категории. Одновременное наличие у них возрастных изменений и сопутствующих заболеваний обуславливает высокий риск осложнений и неблагоприятного исхода [5, 7, 16].

До середины 80-х годов классическим методом оперативного лечения оставалась традиционная холецистэктомия, приводящая в послеоперационном периоде к развитию болевого синдрома и ухудшению функции дыхания, что особенно опасно у больных пожилого возраста [4, 14]. Меньшую, но также достаточно серьезную операционную травму наносят пациентам оперативные

вмешательства из мини-лапаротомного доступа [10]. Лапароскопические операции являются наименее травматичными, однако у пациентов с тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологией влияние напряженного карбоксиперитонеума опасно вследствие изменений центральной гемодинамики и функции внешнего дыхания, порой приводящих к декомпенсации [9]. Перечисленные обстоятельства привели к «безгазовым» методам выполнения лапароскопической холецистэктомии у пациентов с повышенным операционным риском и тяжелой сопутствующей сердечно-легочной патологией [10, 12, 13, 16].

Одним из вариантов решения этой проблемы явилось использование лифтинговой технологии, позволяющей создать оперативное пространство в брюшной полости путем подъема передней брюшной стенки. В настоящее время известно более десятка различных вариантов подъемников. Наиболее известными лапаролифтами являются проволочные, Т-образные, присасывающиеся к коже живота, веерообразные [11]. Мнение большинства ученых в отношении первых трех подъемников негативное: практически все они имеют недостатки. Отсутствие в настоящее время универсального лапаролифта, а также необходимость повышения качества жизни пациентов в послеоперационном периоде побудило нас к проведению данного исследования.

Цель исследования – сравнить качество жизни и длительность периода реабилитации у пациен-

тов, которым выполнялись операции по поводу острого холецистита различными способами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обобщены результаты лечения 106 пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом, находившихся на лечении в хирургических отделениях с ноября 2008 по октябрь 2014 г. Средний возраст пациентов составил  $74,2 \pm 4,3$  года. Мужчин – 19 (17,9%), женщин – 87 (82,1%) (табл. 1).

В I группу вошли 40 (37,7%) пациентов, у которых выполнена холецистэктомия (ХЭ) из лапаротомного доступа, во II группу – 35 (33,0%) больных, у которых проведена лапароскопическая холецистэктомия с минимальным давлением в брюшной полости 6–7 мм рт. ст. (ЛХЭ с min P), в III группу – 31 (29,2%) пациент, у них осуществлялась лапароскопическая холецистэктомия с использованием разработанного в нашей клинике веерообразного лапаролифта (ЛХЭ с использованием лапаролифта) (рис. 1). I и II группы являлись группами сравнения, а III группа была основной.

У всех больных имелись сопутствующие заболевания, в ряде случаев по тяжести клинических проявлений конкурировавшие с основным заболеванием (табл. 2). Статистически значимых различий по возрасту, половой принадлежности, характеру сопутствующей, а также частоте острой

Таблица 1. Распределение пациентов по полу

Пол	I группа		II группа		III группа		Все пациенты	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	10	25,0	6	17,1	3	9,7	19	17,9
Женщины	30	75,0	29	82,9	28	90,3	87	82,1

Таблица 2. Сопутствующие заболевания, выявленные у больных с острым холециститом

Сопутствующие заболевания	Число пациентов	
	абс.	%
Анемия	21	19,8
Артериальная гипертензия	96	90,6
Хроническая обструктивная болезнь легких	30	28,3
Ишемическая болезнь сердца	98	92,5
Хроническая сердечная недостаточность II–III ФК	76	71,7
Ожирение	65	61,3
Сахарный диабет	31	29,2
Хроническая почечная недостаточность	20	18,9
Цереброваскулярные заболевания	27	25,5
Язвенная болезнь, эзофагит, гастрит	61	57,5

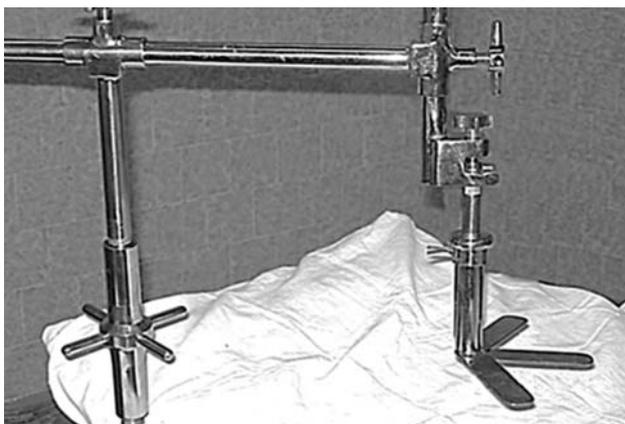


Рис. 1. Веерообразный лапаролифт (патент на изобретение № 2372045 [1])

и хронической патологии при поступлении между группами не выявлено.

Во всех группах пациентов изучена длительность периода реабилитации – времени, необходимого для полного возвращения к нормальному образу жизни.

Качество жизни пациентов в послеоперационном периоде изучалось с использованием неспецифического опросника SF-36 Health Status Survey [8] через 4–6 месяцев после операции.

Хранение результатов исследования и первичная обработка материала проводились в Microsoft Excel 2000. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением пакета Statgraphics Plus v. 5.0. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия  $\chi^2$ . При анализе материала рассчитывались средние величины ( $M$ ), их стандартные ошибки ( $m$ ), стандартные отклонения ( $SD$ ) и 95%-ный доверитель-

ный интервал. Так как большинство выборок подчинялось нормальному закону распределения, с целью унификации данные представлены в виде  $M \pm m$ . Достоверность различий оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Манна – Уитни и Вилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показаниями для экстренного оперативного вмешательства являлся острый деструктивный холецистит, который имел место у всех пациентов сравниваемых групп.

В основной группе (III) эмпиема желчного пузыря выявлена у 5 пациентов (16,1%), а в группах сравнения (I, II) – у 10 (25,0%) и 8 (22,9%) соответственно. Острый флегмонозный холецистит диагностирован у 27 (87,1%) больных III группы, а в группах сравнения (I, II) – у 31 (77,5%) и 28 (80,0%) соответственно. Перивезикальный инфильтрат обнаружен у 13 (37,1%) пациентов II группы, у 12 (30,0%) – I группы и у 11 (35,5%) – III группы. Местный перитонит выявлен у 12 пациентов I группы (30,0%), у 11 пациентов II группы (31,4%) и у 10 (32,3%) пациентов основной группы.

Длительность периода реабилитации у пациентов, у которых выполнялась ХЭ из лапаротомного доступа, в 1,5 раза больше, чем у пациентов, у которых произведена ЛХЭ с мин Р, и почти в 2,5 раза больше, чем у пациентов, у которых осуществлялась ЛХЭ с использованием лапаролифта (рис. 2).

При оценке качества жизни пациентов в различные сроки (от 4 месяцев до 6 месяцев) после операции были получены следующие результаты (табл. 3).

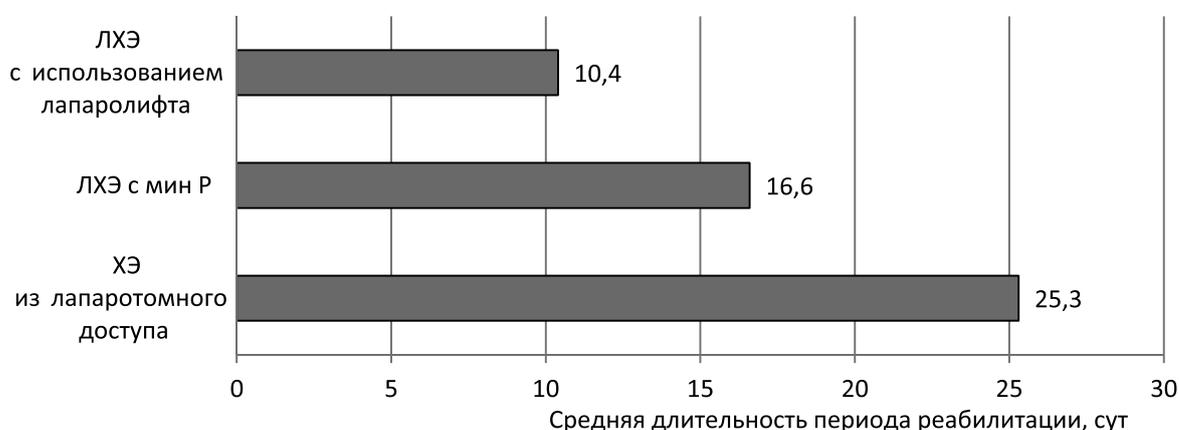


Рис. 2. Средняя длительность периода реабилитации пациентов после различных видов холецистэктомии.

Примечание: все различия статистически значимы ( $p < 0,05$ )

**Таблица 3.** Показатели физического и психологического компонентов здоровья через 6 месяцев после операции, М ± m

Составляющие здоровья	Шкалы	I	II	III
Физический компонент	PF	72,5 ± 3,1	78,6 ± 2,8	85,4 ± 2,9*
	RP	70,4 ± 2,4	74,5 ± 2,5	81,2 ± 3,1*
	BP	65,4 ± 2,6	70,1 ± 2,4	85,2 ± 2,7*
	GH	68,3 ± 2,8	72,5 ± 3,2	79,2 ± 2,4*
Психологический компонент	VT	67,4 ± 2,1	73,4 ± 2,4	86,3 ± 2,9*
	SF	40,3 ± 3,4	44,4 ± 2,8	47,2 ± 2,4
	RE	68,4 ± 2,6	76,2 ± 2,2	79,1 ± 3,1
	MH	71,2 ± 3,2	78,3 ± 2,8	85,2 ± 2,4*

*Примечание.* Различия между показателями II и III групп статистически значимы: \* –  $p < 0,05$ .

**Таблица 4.** Суммарные показатели психологического и физического компонентов (через 6 месяцев после операции)

Составляющие здоровья	I группа	II группа	III группа
Физический компонент	32,82	44,202	51,806*
Психологический компонент	32,55	41,322	58,863*

*Примечание.* Различия между показателями II и III групп статистически значимы: \* –  $p < 0,05$ .

Значения показателей после лапароскопической холецистэктомии с применением веерообразного лапаролифта выше, чем у пациентов I и II группы: оценка физического функционирования (PF) – на 15,1 и 8,0% соответственно ( $p < 0,05$ ), ролевого функционирования (RP) – на 13,3 и 8,3%, общего состояния здоровья (GH) – на 13,8 и 8,5% ( $p < 0,05$ ).

Интенсивность боли в III группе составила 85,2 балла, а в I и II группах была меньше на 23,2 и 17,7% соответственно ( $p < 0,05$ ).

После ЛХЭ с применением веерообразного лапаролифта были выше, чем в I и II группах, параметры жизненной активности пациентов (VT) – на 21,9 и 14,9% соответственно ( $p < 0,05$ ), социального функционирования (SF) – на 14,9 и 5,9% ( $p > 0,05$ ), ролевого функционирования – на 13,5 и на 3,7% ( $p > 0,05$ ), психологического здоровья (MH) – на 16,4 и на 8,1% ( $p < 0,05$ ).

Суммарные показатели психологического и физического компонентов и уровень общего здоровья в баллах через 6 месяцев после операции в исследуемых группах представлены в таблице 4.

Суммарные показатели физического компонента здоровья у пациентов III группы были выше, чем у пациентов I и II групп, на 33,6 и 20,8% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Суммарные показатели психологического компонента здоровья у пациентов I и II групп были ниже на 44,7 и 29,8% соответственно ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами III группы.

Полученные выводы соотносятся с данными научной литературы [7, 11, 13, 15], свидетельствующими о том, что показатели КЖ оперированных лапароскопическим методом достоверно выше, чем у оперированных путем лапаротомии. С течением времени отмечается рост всех показателей, кроме SF (социальное функционирование), который остается на прежнем уровне, однако статистически значимо повышаются только два показателя – RP (ролевое функционирование) и GH (общее здоровье), отражая восстановление работоспособности, адаптацию к ролевому функционированию (работа, будничная деятельность), улучшение самочувствия. Показатели технического здоровья (SF, RE, MH) достоверно ниже нормы, следовательно, больные испытывают определенные ограничения в социальной активности, отрицательные эмоции и депрессию, обусловленные сопутствующим нервно-психическим синдромом.

У пациентов после ЛХЭ с применением веерообразного лапаролифта зафиксированы статистически значимо более высокие показатели шкал общего состояния здоровья, физического и ролевого физического функционирования, интенсивности болевого синдрома, самооценки психического здоровья по сравнению с аналогичными показателями после лапаротомной холецистэктомии и лапароскопической холецистэктомии с минимальным давлением ( $p < 0,05$ ). Отличия по шкалам социального и ролевого эмоционального функционирования оказались недостоверными.

Качество жизни больных, оперированных при помощи веерообразного лапаролифта, достоверно отличается от показателей группы пациентов, оперированных через лапаротомный доступ и лапароскопически с минимальным давлением. Это подтверждается меньшими субъективными ощущениями (дискомфорт, боль) в области перенесенной операции ввиду меньшего объема операционной травмы, а также меньшей частотой послеоперационных осложнений и меньшей их тяжестью [2, 3, 6, 14]. Психологический компонент здоровья у сравниваемых групп был наибольшим у пациентов, оперированных с использованием веерообразного лапаролифта, ввиду того, что пациенты раньше возвращались к повседневной жизни, могли самостоятельно себя обслуживать, то есть чувствовали себя независимыми от другого человека, что порой очень сильно влияет на нервно-психическое состояние пациентов, особенно пожилого и старческого возраста. Быстрее проходила послеоперационная депрессия и отрицательные эмоции, что также улучшает пока-

затели психологического компонента здоровья в послеоперационном периоде.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, при анализе КЖ с помощью опросника SF-36 достоверно более высокие суммарные показатели физического и психического компонентов здоровья наблюдаются именно у пациентов после лапароскопической холецистэктомии с применением веерообразного лапаролифта.

У пациентов, оперированных по поводу острого деструктивного холецистита с применением веерообразного лапаролифта, наблюдаются более короткие сроки реабилитации, более высокие суммарные показатели физического и психического компонентов здоровья, чем у пациентов, оперированных путем стандартной холецистэктомии или лапароскопической холецистэктомии с минимальным давлением в брюшной полости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Веерообразный лапаролифт : пат. 2372045 Российская Федерация : МПК<sup>8</sup> А61 В19/00, А61 В17/02 / Касумьян С. А., Макуров А. А., Абраменкова И. В., Соловьев В. И. ; заявитель и патентообладатель Смоленская гос. мед. академия. – № 2008116916/14 ; заявл. 28.04.2008. ; опубл. 10.11.2009.
2. Ганков, В. А. Осложнения видеолапароскопической ХЭ. Пути их снижения и комплексная профилактика / В. А. Ганков., А. В. Маньков // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 4. – С. 40–46.
3. Генок, В. Я. Эндоскопические технологии: методы профилактики осложнений / В. Л. Генок // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 3. – С. 13–15.
4. Зубрицкий, В. Ф. Хирургическая тактика лечения осложнённых форм желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста / В. Ф. Зубрицкий // Научные труды ГИУВ МО РФ. – 2008. – Т. 1. – С. 56–59.
5. Каримов, Ш. И. Выбор хирургического лечения острого холецистита у больных с повышенным операционным риском / Ш. И. Каримов, В. Л. Ким, М. Ш. Хакимов // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 115–119.
6. Мамсуров, М. Э. Лечение острого холецистита у больных с повышенным операционным риском : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Мамсуров Мурат Эльбрусевич. – СПб., 2009. – 22 с.
7. Нестеренко, Ю. А. Острый холецистит у пожилых и стариков / Ю. А. Нестеренко, С. В. Михайлузов // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, № 6. – С. 40–46.
8. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – М. : Олма Медиа Групп, 2007. – 320 с.
9. Применение лапаролифта для выполнения эндоскопических операций у больных панкреонекрозом с высоким операционным риском / Ю. С. Винник [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 27–28.
10. Тезяев, В. В. Возможности использования мини-лапаротомной холецистэктомии при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста / В. В. Тезяев // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 124–128.
11. Устинов, О. Г. Критерии оценки эндоскопических доступов / О. Г. Устинов, Ю. М. Захматов // Эндоскопическая хирургия. – 2003. – № 1. – С. 39.
12. Хирургия калькулезного холецистита в геронтологической практике / В. И. Малярчук, В. П. Русанов, В. А. Иванов, В. Ю. Малюга // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 22–28.
13. Шулуто, А. М. «Открытая» лапароскопия: пути улучшения хирургического лечения калькулезного холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста / А. М. Шулуто, В. Г. Агаджанов // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 39–42.
14. Ishizaki, Y. Conversion of elective laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy between 1993 and 2004 / Y. Ishizaki, K. Miwa, J. Yoshimoto // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 93. – P. 987–991.
15. Korolija, D. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery. Evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery / D. Korolija, S. Sauerland, S. Wood-Dauphinée // Surg. Endoscopy. – 2004. – Vol. 18. – P. 879–897.
16. Tambyraja, A. L. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in patients 80 years and older / A. L. Tambyraja, S. Kumar, S. J. Nixon // World J. Surgery. – 2004. – Vol. 28. – P. 151–156.

**LIFE STYLE ESTIMATION IN OLD AND ELDERLY PATIENTS AFTER DIFFERENT TYPES OF CHOLECYSTECTOMY IN CONNECTION WITH ACUTE DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS**

E. A. Velichko

A. Yu. Nekrassov, Doctor of Medical Science,

V. K. Agapov,

A. V. Sergeev, Candidate of Medical Science

**ABSTRACT**

**Aim** – to compare life quality and rehabilitation period duration in patients who undergone the operations by various techniques in connection with acute cholecystitis.

**Materials and methods.** 106 old and elderly patients with acute cholecystitis were enrolled in the study. Average age was amounting to  $74,2 \pm 4,3$  years, among them: men – 17,9%, women – 82,1%. First group included 40 patients who undergone cholecystectomy (CE) by laparotomy, second group included 35 patients who undergone laparoscopic cholecystectomy (LCE) with minimal pressure in abdominal cavity amounting to 6-7 mm mc; third group included 31 patients who undergone LCE by patented fan-shaped laparolift. Life quality of these patients was defined by Health Status Survey SF-36 questionnaire in 6 months after the operation. The duration of the period of time which was necessary for complete return to normal life style was studied.

**Results.** The indices of physical and role functioning, general status, pain intensity, vital activity and psychological health in accordance with the results of SF-36 questionnaire analysis were for certain statistically higher in patients who undergone LCE by laparolift. Total parameters of psychological and physical components and general health status level in points in 6 months after the operation were also more significant in patients who undergone LCE by laparolift. The duration of rehabilitation period in patients who undergone CE was 1,5 times more than in patients who undergone LCE with minimal pressure in abdominal cavity amounting to 6-7 mm mc and almost 2,5 times more than in patients who undergone LCE by laparolift.

**Conclusions.** The usage of laparolift in the operations allowed to improve life quality and to shorten rehabilitation period in patients who undergone surgical intervention in connection with acute cholecystitis.

**Key words:** acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, laparolift, life quality.

## СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Н. П. Лапочкина<sup>1\*</sup>, доктор медицинских наук,  
А. В. Маташева<sup>2</sup>,  
Е. А. Крупенина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России,

<sup>2</sup> ГУ «Главный клинический военный госпиталь» ФСБ России, 143041, Россия, Московская обл., Одинцовский р-н, г. Голицино, Можайское шос., д. 48.

<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 5

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – оценить эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в коррекции психовегетативных нарушений у женщин с климактерическим синдромом.

*Материал и методы.* Обследованы 69 женщин в возрасте 45–55 лет с климактерическим синдромом различной степени тяжести, из них 36 пациенток получали пароксетин (рексетин) в дозе 20 мг в сутки, поскольку заместительная гормональная терапия была противопоказана; а 33 женщины – заместительную гормональную терапию трансдермальным эстрадиолом (дивигель) в дозе 1 мг в сутки. Выполнено комплексное обследование. Психосоматические, соматические, вазомоторные и сексуальные проявления климактерических симптомов у женщин оценены по шкале Грина (Green Climacteric Scale – GCS). Оценку показателей осуществляли до начала лечения, спустя один и три месяца.

*Результаты.* Высокая эффективность в лечении приливов при климактерическом синдроме получена при использовании как пароксетина, так и заместительной гормональной терапии, однако полное исчезновение приливов статистически значимо чаще происходило при гормональной терапии, а у пациенток, принимавших пароксетин, эффект чаще был частичный в виде уменьшения частоты и интенсивности приливов, улучшения общего самочувствия. У 4 больных отсутствовал эффект от проводимого лечения пароксетином. Через 1 и 3 месяца приема пароксетина уменьшалось психозмоциональное напряжение, снижалась тревожность и выраженность депрессивного состояния, соматических, вегетативных и сексуальных расстройств. Однако аналогичные эффекты эстрадиола были статистически значимо выше, чем пароксетина. *Выводы.* Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина у женщин с климактерическим синдромом уменьшают выраженность психовегетативных нарушений и могут быть назначены при наличии противопоказаний к заместительной гормонотерапии.

**Ключевые слова:** перименопауза, менопауза, приливы, заместительная гормональная терапия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, психовегетативные нарушения.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): lapochkina\_n@mail.ru

Климактерический синдром, являясь одним из наиболее частых состояний, возникающих в период перименопаузы и значительно ухудшающих качество жизни женщин, представляет собой одну из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Частота климактерического синдрома, по данным разных авторов, варьирует от 2 до 60% и коррелирует с возрастом и длительностью постменопаузы. Так, в пременопаузе она составляет 20–30%, после наступления менопаузы – 35–60%, снижаясь в течение 25 лет после нее до 2–3% [7, 8, 11, 16]. В связи с напряженным ритмом жизни современных женщин климактерический синдром у них имеет тенденцию к длительному течению и почти у каждой второй женщины продолжается дольше 15 лет после наступления менопаузы. Все чаще выявляются его тяжелые и

среднетяжелые формы, значительно снижающие работоспособность и ухудшающие качество жизни [2, 6, 9, 12].

В последние годы «золотым стандартом» в лечении климактерического синдрома по праву считают заместительную гормональную терапию, эффективность которой достаточно высока [5, 14]. Тем не менее известно, что абсолютно все гормональные препараты имеют внушительный перечень противопоказаний и побочных эффектов. Пациенткам с наличием в анамнезе или семейном анамнезе рака эндометрия, рака молочной железы часто рекомендуют избегать использования гормональных препаратов. Атеросклероз, гипертоническая болезнь, доброкачественные опухоли матки и придатков матки, молочных желез, тромбозы и тромбоземболии

являются противопоказанием для назначения заместительной гормональной терапии. Сознательный отказ женщины от их применения также может быть мотивирован материально-финансовыми проблемами, страхом перед онкологическими заболеваниями, увеличением массы тела, возможностью появления нерегулярных маточных кровотечений [10]. Таким образом, большой интерес сейчас вызывает возможность применения негормональных лекарственных средств, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, флуоксетин и др.). Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования эффектов пароксетина показали его высокую активность по сравнению с другими средствами этой группы: его применение значительно снижает частоту и силу приливов [3, 4]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина широко используются в настоящее время в лечении депрессий периода перименопаузы, причем их эффективность равна эффективности трициклических антидепрессантов, однако благодаря селективному действию на рецепторы они лучше переносятся пациентами [1, 13, 15].

Цель исследования – оценить эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в коррекции психовегетативных нарушений у женщин с климактерическим синдромом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи были обследованы 69 женщин в возрасте 45–55 лет с климактерическим синдромом различной степени тяжести без выраженной экстрагенитальной патологии. Собран анамнез, выполнены объективное и гинекологическое обследование, клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи, кольпоскопия, оценка гормонального статуса, УЗИ органов малого таза и брюшной полости, УЗИ молочных желез и/или маммография, рентгенография органов грудной клетки, исследованы цитологические мазки с зоны трансформации шейки матки. По показаниям пациентов консультировали невропатолог, терапевт, при необходимости – психиатр. Консультация психиатра проводилась после получения от пациентки письменного информированного согласия. Психосоматические, соматические, вазомоторные и сексуальные проявления климактерических симптомов оценены по шкале Грина (Green Climacteric Scale – GCS) [10].

Первую (основную) группу составили 36 пациенток, которые получали для терапии климактери-

ческого синдрома препарат группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина пароксетин (рексетин) в дозе 20 мг в сутки, поскольку заместительная гормональная терапия была противопоказана, вторую (контрольную) группу – 33 женщины, которым назначалась общепринятая заместительная гормональная терапия трансдермальным эстрадиолом (дивигель) в дозе 1 мг в сутки. Гель наносили 1 раз в сутки на чистую кожу нижней части передней стенки живота, поясничной области либо поочередно на правую или левую ягодицы, ежедневно чередуя места нанесения. Каждую пациентку знакомили с правилами приема препаратов и возможными побочными эффектами. Лечение проводилось в течение 12 недель.

Оценку клинко-инструментальных и лабораторных показателей осуществляли до начала выполнения комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, затем спустя один и три месяца.

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи пакета программ Statistica for Windows 7.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки имели высшее (1-я группа – 58,3%; 2-я – 57,6%,  $p > 0,05$ ) или среднее (41,7 и 42,4% соответственно,  $p > 0,05$ ) образование. Большинство обследованных были замужем (66,6 и 78,8%,  $p > 0,05$ ), разведенными были 27,8 и 18,2% соответственно ( $p < 0,001$ ). У каждой пятой пациентки был неблагоприятный микроклимат в семье (19,4 и 21,2%,  $p > 0,05$ ).

У обследованных обеих групп наблюдались заболевания сердечно-сосудистой системы (38,89 и 30,4%,  $p > 0,05$ ), артериальная гипертензия 1–2 стадии (36,1 и 45,5%,  $p > 0,05$ ), патология желудочно-кишечного тракта (22,2 и 42,4%,  $p > 0,05$ ), печени и желчевыводящих протоков (33,33 и 22,2%,  $p > 0,05$ ), метаболические нарушения (19,4 и 30,3%,  $p > 0,05$ ).

Менструальная функция всех женщин не имела особенностей. Репродуктивная функция в обеих группах статистически значимо не отличалась по количеству беременностей (1-я группа –  $3,8 \pm 1,4$ ; 2-я –  $3,6 \pm 1,2$ ,  $p > 0,05$ ), родов ( $1,8 \pm 0,4$  и  $1,9 \pm 0,5$ ,  $p > 0,05$ ), выполненных искусственных абортов ( $2,3 \pm 0,9$  и  $2,1 \pm 0,6$ ,  $p > 0,05$ ).

Большинство пациенток были прооперированы по поводу опухоли матки и яичников (1-я группа – 50%, 2-я – 75,8%,  $p < 0,05$ ) с придатками (19,4 и 15,2% соответственно,  $p > 0,05$ ) или без них (30,6 и 60,6%,  $p > 0,05$ ).

Средняя продолжительность климактерического синдрома у обследованных составила в 1-й группе  $2,3 \pm 1,2$  года, во 2-й –  $2,1 \pm 1,4$  года ( $p > 0,05$ ). Одним из ведущих проявлений климактерического синдрома у женщин обеих групп были приливы (в 1-й группе – у 86,1%, во 2-й – 81,8%,  $p > 0,05$ ), преимущественно средней (19,5 и 9,1% соответственно,  $p < 0,05$ ) и тяжелой степени (66,6 и 72,7%,  $p > 0,05$ ). По шкале Грина у пациенток преобладало психоэмоциональное напряжение: оценка по шкале психических симптомов составила  $15,2 \pm 1,3$  и  $9,7 \pm 1,4$  балла в 1-й и 2-й группах соответственно ( $p < 0,05$ ), по шкале тревоги –  $6,7 \pm 0,7$  и  $6,1 \pm 0,8$  балла ( $p > 0,05$ ), по шкале депрессии –  $6,7 \pm 0,7$  и  $3,6 \pm 0,8$  балла ( $p < 0,001$ ). Также высоким был уровень вегетативных расстройств ( $4,0 \pm 0,4$  и  $4,5 \pm 0,5$  балла,  $p > 0,05$ ) и частота снижения сексуальной функции (44,4 и 51,5%,  $p > 0,05$ ).

Динамика выраженности приливов отражена в таблице 1.

Лечение приливов при климактерическом синдроме было высокоэффективным при использовании как пароксетина, так и заместительной гормональной терапии (75 и 81,8% соответственно,  $p > 0,05$ ). Полный клинический эффект в виде исчезновения приливов статистически значимо чаще был достигнут у женщин, получавших заместительную гормональную терапию (69,7% во 2-й группе и 36,1% в 1-й,  $p < 0,05$ ), а частичный – в виде уменьшения частоты и интенсивности приливов, улучшения общего самочувствия – у пациенток, принимавших пароксетин (38,89% в 1-й группе и 12,12% во 2-й,  $p < 0,05$ ). У 11,11% больных с климактерическим синдромом отсутствовал эффект от проводимого лечения пароксетином ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.** Динамика степени тяжести приливов у обследуемых женщин

Степень тяжести	Группы	До лечения		Через 1 месяц		Через 3 месяца	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствие приливов и потливости	1-я (n = 36)	5	13,9	6	16,7	18	50,0*
	2-я (n = 33)	6	18,2	13	39,4	29	87,9**
1-я степень	1-я (n = 36)	–	–	1	2,8	5	13,9
	2-я (n = 33)	–	–	–	–	–	–
2-я степень	1-я (n = 36)	7	19,5	13	36,1*	9	25,0*
	2-я (n = 33)	3	9,1	10	32,3*	4	12,1
3-я степень	1-я (n = 36)	24	66,6	16	44,4*	4	11,1*
	2-я (n = 33)	24	72,7	10	30,3*	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с показателями до лечения; # – по сравнению с показателями 1-й группы.

**Таблица 2.** Динамика выраженности климактерических симптомов по шкале Грина

Симптомы	Группы	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Психические симптомы	1-я (n = 36)	$15,2 \pm 1,3$	$11,5 \pm 1,2^*$	$7,1 \pm 1,2^*$
	2-я (n = 33)	$9,7 \pm 1,4^{\#}$	$6,1 \pm 0,9^{**}$	$2,6 \pm 0,4^{**}$
Тревога	1-я (n = 36)	$8,6 \pm 0,6$	$6,4 \pm 0,6^*$	$4,0 \pm 0,7^*$
	2-я (n = 33)	$6,1 \pm 0,8$	$4,0 \pm 0,6^{**}$	$1,6 \pm 0,2^{**}$
Депрессия	1-я (n = 36)	$6,7 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,5^*$
	2-я (n = 33)	$3,6 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,4^{**}$	$1,0 \pm 0,2^{**}$
Соматические	1-я (n = 36)	$6,9 \pm 0,8$	$5,1 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,6^*$
	2-я (n = 33)	$4,0 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,4^{**}$	$1,6 \pm 0,3^{**}$
Вегетативные	1-я (n = 36)	$4,0 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,3^*$	$1,3 \pm 0,3^*$
	2-я (n = 33)	$4,5 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,2^{**}$
Сексуальные	1-я (n = 36)	$1,1 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2^*$
	2-я (n = 33)	$1,4 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1^*$

Примечание. Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с показателями до лечения; # – по сравнению с показателями 1-й группы.

Выраженность климактерического синдрома по шкале Грина у женщин после лечения пароксетином (1-я группа) и заместительной гормональной терапии (2-я группа) отражены в таблице 2.

Через 1 и 3 месяца лечения у больных с климактерическим синдромом, получавших пароксетин, отмечался статистически значимый выраженный клинический эффект в виде уменьшения психоэмоционального напряжения, снижения тревожности и депрессивного состояния, уменьшения соматических, вегетативных и сексуальных расстройств. Однако эффект лечения 17 $\beta$ -эстрадиолом был статистически значимо выше, чем при приеме пароксетина (см. табл. 2).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астенические состояния : пособие для врачей / М. М. Одинак [и др.]. – СПб. : Военно-медицинская академия, 2003. – 61 с.
2. Балан, В. Е. Эпидемиология климактерических расстройств у женщин Москвы / В. Е. Балан, Н. А. Елисеева // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 3. – С. 49–50.
3. Мосолов, С. П. Клиническое применение антидепрессантов / С. П. Мосолов. – СПб. : Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
4. Мочалова, Е. М. Статистический анализ состояния и рациональная коррекция психоэмоциональных расстройств у женщин в климактерическом периоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 05.13.01 / Мочалова Екатерина Михайловна. – Воронеж, 2004. – 24 с.
5. Сметник, В. П. Альтернативные пути коррекции климактерических расстройств / В. П. Сметник, С. Н. Карелина // Климактерий. – 2004. – № 4. – С. 3–6.
6. Сравнительная клинко-гормональная характеристика состояния здоровья и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой [Электронный ресурс] / Т. И. Рубченко [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 3. – Режим доступа: <http://medi.ru/doc/8690311.htm> (дата обращения: 12.12.2015).
7. Хашаева Т. Х. Климактерический синдром у многогрожавших женщин : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Хашаева Тамара Хаджимурадовна. – М., 1991. – 48 с.
8. Arpels, J. C. The female brain hypoestrogenic continuum from the premenstrual syndrome to menopause: A hypothesis and review of supporting data / J. C. Arpels // J. Reprod. Med. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 41 (9). – P. 633–639.
9. Depression, quality of life (QoL) and will to live of community-dwelling postmenopausal women in three Asian countries: Korea, China and Japan / K. Ina [et al.] // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2010. – May 31.
10. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression / M. Bloch [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2000. – Vol. 157. – P. 924–930.
11. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women / J. A. Perez, F. C. Garcia, S. Palacios, M. Perez // Maturitas. – 2009. – Vol. 62 (1). – P. 30–36.
12. Factors related to quality of life in post-menopause / D. R. de Lorenzi [et al.] // Revista da Associa Medica Brasileira. – 2006. – Vol. 52 (5). – P. 312–317.
13. Greene, J. G. Constructing a standard climacteric scale / J. G. Greene // Maturitas. – 1998. – Vol. 29. – P. 25–31.
14. Rubig, A. Drospirenon: a new cardiovascular – active progestin with antiandrogenic and antiandrogenic properties / A. Rubig // Climacteric. – 2003. – Vol. 6, № 3. – P. 49–54.
15. Soares, C. N. Practical strategies for diagnosing and treating depression in women: menopausal transition / C. N. Soares // J. Clin. Psychiatry. – 2008. – Vol. 69 (10). – P. 30.
16. The frequency of depression and menopause-related symptoms in postmenopausal women living in a province in Eastern Turkey, and the factors that affect depressive status / S. E. Deveci [et al.] // Med. Sci Monit. – 2010. – Vol. 16 (4). – P. 40–47.

## ВЫВОДЫ

Сравнительная оценка динамики показателей климактерических симптомов выявила выраженную клиническую эффективность пароксетина в виде снижения тяжести приливов, тревоги, уменьшения выраженности проявлений депрессии у женщин с климактерическим синдромом и противопоказаниями к заместительной гормонотерапии. Однако аналогичные эффекты заместительной гормональной терапии были более выраженными, что по-прежнему позволяет считать ее «золотым стандартом» в лечении климактерического синдрома.

## SELECTIVE INHIBITORS OF SEROTONIN REVERSE CAPTURE IN THE CORRECTION OF PSYCHO-VEGETATIVE DISORDERS IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME

N. P. Lapochkina, Doctor of Medical Science,  
A. V. Matasheva,  
E. A. Krupenina

**ABSTRACT**

**Aim** – to evaluate the efficacy of selective inhibitors of serotonin reverse capture in the correction of psycho-vegetative disorders in women with climacteric syndrome.

**Materials and methods.** 69 women aged 45–55 years with climacteric syndrome of various severity degree were examined; among them 36 patients took paroxetine (rexitin) in the dose of 20 mg per day because substitutive hormone therapy was contraindicative; and 33 women were administered substitutive hormone therapy by transdermal estradiol (divigel) in the dose of 1 mg daily. The treatment was conducted within 12 weeks. Complex examination was performed. Psycho-somatic, somatic, vasomotor and sexual manifestations of climacteric symptoms in women were evaluated by Green Climacteric Scale (GCS). These parameters were estimated before the treatment and one and three months after it.

**Results.** High efficacy in the treatment for hot flush in climacteric syndrome was obtained in the administration both paroxetine and that of substitutive hormone therapy but complete hot flush disappearance took place statistically frequently for certain in hormone therapy. Partial effect namely the decrease of hot flush frequency and intensity also general perceived well-being improvement took place in patients who were administered paroxetine. There was no effect of paroxetine therapy in 4 patients. It was demonstrated that psycho-emotional tension, anxiety and depression manifestation, somatic, vegetative and sexual disorders were decreased in 1 and 3 months of paroxetine intake. But analogous estradiol effects were proved to be statistically higher than those ones of paroxetine.

**Conclusions.** Selective inhibitors of serotonin reverse capture reduced the manifestation of psycho-vegetative disorders and may be administered in the presence of contradictions to substitutive hormone therapy in women with climacteric syndrome.

**Key words:** selective inhibitors of serotonin reverse capture, psycho-vegetative disorders, correction, hot flush, roxetine.

УДК 616.8-092

## ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕРТЕБРОГЕННЫМ ПОЯСНИЧНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Л. Н. Ерхова\*,  
В. А. Жаднов, доктор медицинских наук,  
О. А. Протасова

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

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – оценить функциональное состояние нервной системы у пациентов с вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом.

*Материал и методы.* Обследовано 100 человек, 1-я группа – 40 пациентов с корешковыми синдромами, 2-я группа – 40 пациентов с рефлекторными синдромами, в частности с люмбоишалгией, 3-я группа – 20 практически здоровых лиц, которые не предъявляли жалоб на боли в спине. Функциональная реактивность организма оценивалась с помощью кардиоинтервалометрии по методу Р. М. Баевского; состояние афферентных сенсорных систем – с помощью метода коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов; состояние спинальных нервных центров – с помощью стимуляционной электронной миографии.

*Результаты.* В обеих группах повышена степень централизации в управлении сердечным ритмом, что в группе пациентов с рефлекторными синдромами соответствует компенсированному дистрессу; а в группе пациентов с корешковыми синдромами – дистрессу, приводящему к функциональным расстройствам. Выявлено умеренное напряжение регуляторных систем в обеих группах, но в 1-й группе отмечается тенденция к сдвигу в сторону выраженного напряжения, в том числе и к повышению активности симпатoadренальной системы и системы гипофиз – надпочечники. В группе пациентов с рефлекторными синдромами отмечается повышение парасимпатической активности. У пациентов обеих групп выявлена гиперактивность соматосенсорной зоны коры полушарий головного мозга соответствующей проекции ноги, которая может быть косвенным признаком центральной сенситизации, причем у пациентов с рефлекторными синдромами отмечается тенденция к более выраженной гиперактивности соматосенсорной зоны коры и дезорганизованность ее работы. В обеих группах наблюдается снижение амплитуд церебральных компонентов N45 коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов, что косвенно указывает на поражение миелинизированных быстропроводящих волокон. Выявленное увеличение латентных периодов F-волн указывает на снижение возбудимости мотонейронов, а снижение амплитуды F-волн – на поражение аксонов.

*Выводы.* У пациентов с вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом установлено наличие феномена центральной сенситизации, более выраженное у пациентов с рефлекторными синдромами, в частности с люмбоишалгией.

**Ключевые слова:** хроническая боль в нижней части спины, биопсихосоциальная модель боли, ноцицептивная боль, нейропатическая боль.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): shu-lilya1@yandex.ru.

Около 40% пациентов поликлинического звена обращаются к врачу с жалобами на боль [8, 10, 11]. В России хроническая боль в спине – одна из самых частых жалоб пациентов на приеме у невролога: ее распространенность составляет 42,4–56,7% [8, 9]. По данным эпидемиологических исследований, среди пациентов, впервые обратившихся за амбулаторной помощью, у 24,9% основной причиной обращения была боль в пояснично-крестцовой области [8, 9]. Согласно современной биопсихосоциальной концепции, боль представляет собой совокупность биологических, психологических и социокультурных факторов [3, 12]. Необходимо отметить, что четкая

связь между патоанатомическими изменениями в позвоночнике и выраженностью болевого синдрома не выявлена [4, 9]. Понимание и исследование механизмов боли важно как для понимания ее патофизиологии, так и для определения стратегии лечения и прогноза. В последние десятилетия широко исследуется роль центральной нервной системы в патогенезе болевых синдромов, в том числе и при боли в спине [3–5]. Важный механизм формирования хронической боли – центральная сенситизация, которая характеризуется тем, что после серии болевых стимулов остается определенный уровень возбуждения в центральных сенсорных нейронах [3–5, 13]. Также оценивает-

ся активность спинальных нервных центров. На формирование боли и ее восприятие оказывает влияние также функциональная реактивность организма и работа вегетативной нервной системы [1, 5, 6]. Хроническая боль может быть симпатически поддерживаемой болью [1]. Таким образом, на формирование боли, ее интенсивность, качество, продолжительность влияет функциональное состояние центральной нервной системы [3].

Цель исследования – оценить функциональное состояние нервной системы у пациентов с вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 100 человек, которые были разбиты на 3 группы: 1-я группа – 40 пациентов с корешковыми синдромами, из них 19 мужчин и 21 женщина, средний возраст –  $45,4 \pm 3,4$  года; 2-я группа – 40 пациентов с рефлекторными синдромами, в частности с люмбоишалгией, из них 18 мужчин и 22 женщины, средний возраст  $43,4 \pm 3,3$  года; 3-я группа – 20 практически здоровых лиц, которые не предъявляли жалобы на боли в спине, средний возраст  $38,7 \pm 1,3$  года. Пациенты 1-й и 2-й групп получали консервативное лечение в неврологическом отделении ГБУ РО ОКБ; они были госпитализированы впервые и имели выраженный болевой синдром при поступлении. Длительность заболевания в 1-й и 2-й группах составила  $4,05 \pm 2,55$  года.

Обследование проводилось на третьей неделе госпитализации, после интенсивного медикаментозного и физиотерапевтического лечения, в стадии стихающего обострения. Проведено МРТ-исследование поясничного отдела позвоночника, у всех пациентов в обеих группах обнаружены признаки дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике.

Критерии исключения из исследования: невертеброгенный поясничный болевой синдром (онкологические заболевания, начало стойкой боли в спине до 15 лет, немеханический характер боли (боли не уменьшаются в покое, в положении лежа, в определенных позах), возникновение боли на фоне лихорадки, снижения массы тела, симптомы поражения спинного мозга (каудальный синдром), изменения в анализах мочи, крови и других лабораторных тестах) [9], наличие секвестрированной грыжи. Все лица давали информированное согласие на участие в исследовании.

Субъективное восприятие интенсивности боли пациентом измерялось при помощи четырехсоставной визуально-аналоговой шкалы. Функцио-

нальная реактивность организма оценивалась с помощью кардиоинтерваломерии по методу Р. М. Баевского, определялось состояние вегетативной нервной системы (показатели адекватности процессов адаптации и компенсации (ПАПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН) и показатель адекватности регуляторных систем – ПАРС). Оценка состояния афферентных сенсорных систем проводилась с помощью метода коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Повышение амплитуд и латентностей ССВП говорит о центральной сенситизации, снижение амплитуд и латентностей указывает на деафферентационные процессы – поражение толстых миелинизированных волокон [1, 2, 4, 5]. Оценка состояния спинальных нервных центров проводилась с помощью стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ), при исследовании Н-рефлекса и F-волны.

Результаты обрабатывались непараметрическими методами статистики (критерий Манна – Уитни) с использованием программы Statistica 6.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов с корешковыми синдромами отмечалась статистически значимо большая ( $p < 0,01$ ) средняя интенсивность боли по ВАШ в наихудшие периоды болезни, чем в группе с рефлекторными синдромами. В 1-й группе ее уровень составил 10 [9; 10], что соответствует максимальному значению шкалы – крайне интенсивной боли. Во 2-й группе он составил 9 [9; 10], что также соответствует очень сильной боли. Оценка по ВАШ в момент осмотра, в наилучшие периоды болезни, большую часть времени статистически значимо не отличалась ни между исследуемыми группами, ни в пределах одной группы и соответствовала легкой боли или среднему значению между легкой болью и умеренной.

В обеих группах отмечается повышение степени централизации в управлении сердечным ритмом, что отражает ИН. Увеличение данного показателя характерно для состояния стресса и тревожности. При этом в группе пациентов с рефлекторными синдромами это соответствует компенсированному дистрессу; в группе пациентов с корешковыми синдромами значение этого показателя выше и соответствует дистрессу, приводящему к функциональным расстройствам. Параметр ПАРС в обеих группах отражает умеренное напряжение регуляторных систем, когда для адаптации организма требуются дополнительные резервы. Но при этом в 1-й группе отмечается тенденция к сдвигу в сторону выраженного напряжения регуляторных систем, которое связано с активной мобилизацией

защитных механизмов, в том числе и повышением активности симпатoadреналовой системы и системы гипофиз – надпочечники. Параметр ПАПР отражает соответствие между активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и функционированием синусового узла сердца. В группе пациентов с рефлекторными синдромами наблюдается большая парасимпатическая активность как в сравнении с группой контроля, так в сравнении с группой пациентов с корешковыми синдромами.

При анализе показателей ССВП в обеих группах отмечается статистически значимое ( $p < 0,05$ ) укорочение латентных периодов церебральных компонентов N45, что указывает на гиперактивность соматосенсорной зоны коры полушарий головного мозга соответствующей проекции ноги, которая может быть косвенным признаком центральной сенситизации. Но у пациентов с рефлекторными синдромами, в отличие от больных с корешковыми синдромами, имеется тенденция к более выраженной гиперактивности соматосенсорной зоны коры и дезорганизованности ее работы.

Центральная сенситизация представляет собой феномен, при котором после прекращения действия периферических болевых стимулов наблюдается остаточное возбуждение в центральных сенсорных нейронах [3]. В результате последующее поступление слабых болевых или неболевых стимулов воспринимается этими нейронами как боль. Таким образом, на формирование боли оказывает влияние не столько периферическое повреждение сенсорных структур, сколько функциональное состояние сенсорных нейронов центральной нервной системы.

Наше исследование подтвердило наличие феномена центральной сенситизации, то есть наличие остаточного возбуждения в сенсорных нейронах,

у пациентов с вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом, а также выявило более выраженное остаточное возбуждение исследуемой зоны коры головного мозга у пациентов с рефлекторными синдромами, в частности с люмбоишалгией.

Одновременно с укорочением латентных периодов наблюдается статистически значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение амплитуд церебральных компонентов N45 коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов. Оно косвенно указывает на деафферентационные процессы, а именно на поражение миелинизированных быстропроводящих волокон. Различий по данному показателю между исследуемыми группами не наблюдается; соответственно, как у пациентов с корешковыми синдромами, так и у пациентов с рефлекторными синдромами отмечаются вышеописанные деафферентационные процессы.

При анализе параметров F-волн отмечается статистически значимое ( $p < 0,05$ ) удлинение латентных периодов и уменьшение амплитуд в обеих исследуемых группах по сравнению с группой контроля, при этом статистически значимой разницы показателей между группами не установлено. Латентность отражает время, которое необходимо в том числе и для возбуждения спинального мотонейрона (имеется ввиду пул мотонейронов, возбуждаемый при генерации F-волны), увеличение латентности указывает на снижение возбудимости данного мотонейрона. Амплитуда отражает способность спинального мотонейрона к возвратному ответу и зависит от антидромной возбудимости мотонейронов, а кроме того, уменьшение амплитуды F-волн свидетельствует о поражении проводящих элементов, аксонов, проксимальных отделов исследуемого нерва [7].

При анализе параметров H-ответа отмечается статистически значимое ( $p < 0,05$ ) сокращение

**Таблица 1.** Нейрофизиологические показатели у пациентов исследуемых групп и группы контроля, Ме [Q1;Q3]

Параметр	Контроль (n = 20)	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 40)
ИН, усл. ед.	58,25 [56,80; 59,09]	400,44 [380,49; 422,32]*	200,62 [178,90; 255,55]*^
ПАРС, усл. ед.	1,00 [1,00; 2,00]	4,00 [4,00; 5,00]*	3,00 [2,00; 4,00]^
ПАПР, усл. ед.	55,38 [54,57; 55,88]	93,30 [83,50; 99,75]*	101,45 [97,46; 111,80]^
Компонент N45, латентность, мс	46,65 [43,97; 49,36]	32,2 [16,9; 43,4]*	26,90 [20,40; 37,00]*
Компонент N45, амплитуда, мкВ	2,25 [1,76; 3,00]	0,50 [0,24; 0,99]*	0,56 [0,23; 0,74]*
Максимальный H-ответ, латентность, мс	29,50 [28,00; 34,00]	30,00 [24,01; 31,60]	28,40 [27,60; 31,50]
Максимальный H-ответ, амплитуда, мА	9,00 [8,00; 10,00]	2,62 [1,00; 3,97]*	3,42 [2,78; 6,08]^
F-волна, латентность средняя, мс	46,71 [45,33; 50,12]	53,90 [46,82; 58,50]*	50,10 [46,40; 52,60]^
F-волна, амплитуда, мкВ	379,97 [351,35; 431,13]	122,50 [74,65; 158,00]*	104,00 [76,60; 140,00]*

*Примечание.* Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с группой контроля, ^ – по сравнению с 1-й группой.

амплитуд Н-ответов в обеих исследуемых группах по сравнению с группой контроля, при этом статистически значимых различий между группами не зафиксировано. С учетом того, что амплитуда Н-рефлекса прямо пропорциональна количеству вовлекаемых в возбуждение двигательных единиц и степени их синхронизации, ее уменьшение указывает на снижение возбудимости спинальных центров, прежде всего сенсорных. Кроме того, сокращение амплитуды Н-рефлекса косвенно свидетельствует о демиелинизирующих процессах в афферентных волокнах, что приводит к снижению синхронизации прихода возбуждения к спинальным центрам [7].

При анализе параметров латентностей статистически значимых различий между исследуемыми группами и группой контроля не получено.

Данные изменения амплитуд и латентностей Н-рефлекса и F-волны соответствуют снижению возбудимости спинальных центров (как чувствительных, так и моторных нейронов) вследствие торможения при болевом синдроме, что характерно для обеих исследуемых групп.

Оценка функциональной реактивности организма и функциональной организации нервной системы

пациентов с помощью методов кардиоинтервалографии, исследования ССВП и стимуляционной ЭНМГ может быть использована для оценки функционального состояния пациентов в ходе динамического наблюдения и коррекции этого состояния с помощью психологических, медикаментозных и физиотерапевтических методов лечения.

## ВЫВОДЫ

Функциональная организация нервной системы пациентов с вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом отличается от таковой у лиц, не страдающих болями в спине, и характеризуется гиперактивностью соматосенсорной зоны коры полушарий головного мозга, снижением возбудимости спинальных центров, а также изменением функциональной реактивности организма.

У пациентов с корешковыми синдромами преобладает гиперактивность вегетативной нервной системы и выявляется симпатически поддерживаемая боль; у больных с рефлекторными синдромами более выражены явления центральной сенситизации и повышена парасимпатическая активность вегетативной нервной системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болевые синдромы в неврологической практике / А. Р. Артеменко [и др.] ; под ред. проф. В. Л. Голубева. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 336 с.
2. Боль : руководство для студентов и врачей / В. В. Алексеев [и др.] ; под ред. акад. РАМН Н. Н. Яхно. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 304 с.
3. Данилов, А. Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход / А. Б. Данилов, Ал. Б. Данилов. – М. : АММ ПРЕСС, 2012. – 568 с.
4. Иваничев, Г. А. Генераторные системы в невропатологии / Г. А. Иваничев, Н. Г. Старосельцева. – Казань : Идеал-Пресс, 2013. – 406 с.
5. Крыжановский, Г. Н. Общая патофизиология нервной системы : руководство / Г. Н. Крыжановский. – М. : Медицина, 1997. – 352 с.
6. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – Иваново : ИвГМА, 2002. – 200 с.
7. Николаев, С. Г. Практикум по клинической электромиографии / С. Г. Николаев. – Иваново : ИвГМА, 2003. – 264 с.
8. Павленко, С. С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинко-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи) / С. С. Павленко. – Новосибирск : Сибмедиздат НГМУ, 2007. – 172 с.
9. Подчуфарова, Е. В. Боль в спине / Е. В. Подчуфарова, Н. Н. Яхно. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 368 с.
10. Результаты открытого мультицентрового исследования «Меридиан» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей / Н. Н. Яхно [и др.] // Российский журнал боли. – 2012. – № 3–4. – С. 10–14.
11. Эрдес, Ш. Ф. Медико-социальное значение патологии суставов и позвоночника среди взрослого населения РФ / Ш. Ф. Эрдес, Е. А. Галушко // Боль. – 2009. – № 3. – С. 19–20.
12. Physiological and psychological bases of pain / D. C. Turk [et al.] // Handbook of health psychology. – Hillsdale, NJ : Erlbaum, 2001. – P. 117–138.
13. Wheeler, A. H. Chronic lumbar spine and radicular pain: pathophysiology and treatment / A. H. Wheeler, D. B. Murrey // Current Pain Headache. – 2012. – № 6. – P. 97–105.

**NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH VERTEBROGENIC LUMBAR CHRONIC PAINFUL SYNDROME**

L. N. Erkhova,  
V. A. Zhadnov, Doctor of Medical Science,  
O. A. Protassova

**ABSTRACT**

**Aim** – to estimate nervous system functional status in patients with vertebrogenic lumbar chronic painful syndrome.

**Materials and methods.** 100 persons were examined, first group – 40 patients with radicular syndromes, second group – 40 patients with reflexory syndromes, third group – 20 practically healthy individuals who had no complaints for back ache. Organism functional reactivity was evaluated by cardiointervalometry (R.M. Bayevsky method); status of afferent sensor systems – by short-latent somatosensor-induced potentials method; status of spinal nervous centers – by stimulative electroneuromyography.

**Results.** Both groups demonstrated increased centralization degree in cardiac rhythm control, in the group of patients with reflexory syndromes it corresponded to compensated distress; but in the group of patients with radicular syndromes it corresponded to distress which resulted in functional disorders. Moderate tension of regulatory systems was revealed in both groups but in first group the tendency to manifested tension was marked including the tendency to activity rise of sympaticoadrenal & pituitary body-adrenal glands systems. Hyperactivity of somatosensor zone of cerebral hemisphere cortex of corresponding leg projection was revealed in both groups; it might be the indirect sign of central sensitization and the tendency to more expressed hyperactivity of somatosensor cortex zone and its work dizorganization was detected in patients with reflexory syndromes. The decrease of N45 cerebral components amplitudes of short-latent somatosensor-induced potentials was observed and this fact indirectly showed to myelinized fast conductive fibers disorder. The detected increase of F-waves latent periods pointed to moto neuron excitability reduction and F-waves amplitude decrease – to axon injury.

**Conclusions:** Central sensitization phenomenon was stated in patients with vertebrogenic lumbar chronic painful syndrome and it was more expressed in patients with reflexory syndromes particularly with lumboischialgia.

**Key words:** chronic pain, back, biopsychosocial model of pain, nociceptive pain, neuropathic pain, lumboischialgia, radicular syndromes, central sensitization, vertebrogenic lumbar painful syndrome.

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

И. В. Кирпичев, кандидат медицинских наук

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

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – выявить динамику соматосенсорных нарушений у больных с коксартрозом после первичного протезирования тазобедренного сустава.

*Материал и методы.* Обследовано 33 пациента, которым выполнено первичное эндопротезирование тазобедренного сустава (средний возраст –  $54 \pm 7$  лет). Контрольную группу составили 15 человек без коксартроза. Для определения проприоцептивной активности применялся разработанный нами метод, для точной оценки исходной амплитуды движений в тазобедренном суставе и регистрации данных использовали комплекс для диагностики, лечения и реабилитации больных с двигательной патологией «Trust-M», что позволяло регистрировать величину углов в суставах одновременно в трех плоскостях. Исследование проводилось до проведения операции, а также через три, шесть и двенадцать месяцев после артропластики.

*Результаты.* У всех пациентов с коксартрозом, независимо от его этиологии и выраженности, выявлено увеличение проприоцептивной недостаточности через 3 месяца после операции. Нарушения при аваскулярном некрозе головки бедра и посттравматическом коксартрозе были больше, чем при идиопатическом и диспластическом поражении суставов. Через шесть месяцев дефицит проприоцептивной недостаточности не отличался от уровня до операции у пациентов с диспластическим и идиопатическим коксартрозами, а у больных с посттравматическим коксартрозом и остеонекрозом головки бедра различия сохранялись. Через год после операции во всех группах не было выявлено различий по сравнению с дооперационными результатами. Через шесть и двенадцать месяцев после операции отмечено отсутствие различий при диспластическом и первичном коксартрозе.

*Выводы.* При дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава, независимо от причины, нарушается проприоцептивная регуляция. Изменения соматосенсорной недостаточности у больных с диспластическим и идиопатическим коксартрозом минимальны, поскольку нервная система успевает адаптироваться, усилив нагрузку на рецепторы. При быстром прогрессировании коксартроза адаптационный механизм не успевает сформироваться, что отражается в более существенном проприоцептивном дефиците после артропластики.

**Ключевые слова:** коксартроз, тазобедренного сустава, проприоцептивная регуляция.

Ответственный за переписку (corresponding author): doc.kirpichev@yandex.ru

Травмы и заболевания тазобедренного сустава считаются одними из наиболее распространенных ортопедических заболеваний, приводящих к стойкому нарушению трудоспособности взрослого населения [3, 6, 8, 9]. Эндопротезирование позволяет в относительно короткие сроки избавить пациентов от основных проявлений заболевания и в значительной степени улучшить качество их жизни [3, 6, 8]. В последние годы как в России, так и за рубежом отмечается стойкая тенденция к увеличению количества артропластик, что связано с расширением спектра показаний к оперативному лечению и повышением его доступности [1, 4, 6]. Необходимым условием эффективного функционирования имплантированного сустава является правильная работа функциональной системы, отвечающей за вертикальное положение тела (постурологической системы). Ее

функционирование невозможно без адекватной импульсации с проприорецепторов. Это обеспечивает оптимальную степень сокращения мышц и натяжения капсульно-связочного аппарата в каждый момент движения, что обеспечивает динамическую защиту искусственного сустава и, как следствие, продлевает период его функционирования [4, 6]. В научной литературе описаны нарушения нервной системы при коксартрозах [2, 5, 7], однако вопросы изменения данного вида импульсации после оперативного лечения тазобедренного сустава освещены недостаточно полно, что, в первую очередь, связано со сложностью оценки проприорецепции тазобедренного сустава.

Цель исследования – выявить динамику соматосенсорных нарушений у больных после первичного протезирования тазобедренного сустава.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения нашей цели на базе лаборатории «Биомеханика» ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн» обследовано 33 пациента, которым выполнено первичное эндопротезирование тазобедренного сустава. Среди них преобладали женщины (57,6%). Средний возраст пациентов составил  $54 \pm 7$  лет. Наиболее часто встречался идиопатический коксартроз (табл. 1). В контрольную группу вошли 15 человек без клинико-рентгенологических признаков коксартроза (средний возраст –  $45 \pm 3$  года).

Для определения проприоцептивной активности применялся разработанный нами метод<sup>1</sup>. Для точной оценки исходной амплитуды движений в тазобедренном суставе и регистрации данных использовали комплекс для диагностики, лечения и реабилитации больных с двигательной патологией «Trust-M», который позволял регистрировать величину углов в суставах одновременно в трех плоскостях. В модуле с биологической обратной связью комплекса «Trust-M» в исследуемом суставе устанавливалась половина выявленной амплитуды движения. Больной под контролем зрения должен был воспроизвести заданный угол, при этом точность воспроизведения контролировалась на экране монитора. Далее пациент с закрытыми глазами выполнял движение в суставе до необходимого угла, используя только соматосенсорную чувствительность. Процент полученных ошибок подсчитывался по формуле:

$$|B| = (A - B) / A \times 100\%,$$

где А – угол в исследуемой плоскости, равный половине возможной амплитуды движения сустава у пациента;

Б – угол в исследуемой плоскости, который смог воспроизвести пациент в данной попытке;

|B| – процент ошибок воспроизведения угла А в данной попытке, без учета знака (по модулю).

Выполнялось несколько попыток. Среднее значение всех попыток отражало степень недостаточности проприорецепции исследуемого тазобедренного сустава. Для учета индивидуальных особенностей подобное исследование проводилось в контралатеральном суставе (углы А были такие же, как у исследуемого сустава) и результаты сравнивались.

Исследование проводилось до проведения операции, а также через три, шесть и двенадцать месяцев после нее. Анализ проводился с соблюдением всех положений биомедицинской этики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До операции у всех пациентов был выявлен соматосенсорный дефицит (табл. 2). Статистически значимых различий между этиологическими группами выявлено не было.

В послеоперационном периоде во всех группах отмечалось ухудшение соматосенсорной чувствительности. Это можно объяснить особенностью оперативного лечения, сопровождающегося иссечением капсулы сустава, а вместе с ней и обширного рецепторного поля (табл. 3). Установлены статистически значимые большие нарушения у лиц с аваскулярным некрозом головки бедра и посттравматическим коксартрозом, и меньшие – у пациентов с идиопатическим и диспластическим поражением суставов, что свидетельствует о большей значимости соматосенсорной регуляции внесуставных элементов (табл. 3). Это может быть связано с более выраженными адаптивными реакциями при менее агрессивном и более длительном течении патологического процесса.

Через 6 месяцев после операции отсутствовали статистически значимые различия дефицита проприоцептивной недостаточности по сравнению с уровнем до операции у пациентов с диспластическим и идиопатическим коксартрозами (табл. 4). В группе лиц с посттравматическим коксартрозом и остеонекрозом головки бедра, напротив, различия сохранялись.

Через год после операции (табл. 5) во всех группах не было выявлено статистически значимых различий по сравнению с дооперационными результатами. При сравнении показателей, полученных в шесть и двенадцать месяцев после операции, отмечается отсутствие статистически значимых различий в группах диспластического и первичного коксартрозов.

Полученные данные свидетельствуют о нарушении чувствительности при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава независимо от причины, вызвавшей его. По мере прогрессирования и развития патологических изменений вместе с мягкими тканями сустава вовлекается и обширное рецепторное соматосенсорное поле, что изменяет условия функционирования проприорецепторов. В процессе развития дегенеративно-дистрофического заболевания нервная система адаптируется и изменяет работу оставшихся рецепторов, менее вовлеченных в патологический процесс, усиливая на них рецепторную нагрузку, что может объяснить минимальные изменения соматосенсорной недостаточности у больных с диспластическим и идиопатическим коксартрозом в послеоперационном периоде. Напротив, при быстром прогрессирова-

<sup>1</sup> Решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 2014118222/14 (028853).

**Таблица 1.** Распределение больных в зависимости от этиологии заболевания и выраженности патологического процесса

Этиология	Число больных (n = 33)	
	абс.	%
Идиопатический коксартроз	10	30,3
Диспластический коксартроз	9	27,3
Аваскулярный некроз головки бедра	9	27,3
Посттравматический коксартроз	5	15,1

**Таблица 2.** Степень недостаточности проприорецепции тазобедренного сустава у больных с коксартрозом в различных этиологических группах,  $M \pm m$ 

Группы	Исследуемые плоскости		
	Сагиттальная	Фронтальная	Горизонтальная
Идиопатический коксартроз	23,3 ± 1,9	27 ± 1,3	22,8 ± 0,9
Диспластический коксартроз	17,6 ± 2,1	25,7 ± 1,4	20,3 ± 1,8
Аваскулярный некроз головки бедра	20,3 ± 2,4	27,5 ± 1,4	23,5 ± 1,2
Посттравматический коксартроз	22,2 ± 3,1	28,1 ± 1,7	22,1 ± 1,3
Средние значения у больных	21,3 ± 2,12*	26,8 ± 1,4*	22,1 ± 1,3*
Контрольная группа	2,1 ± 1,4	2,2 ± 1,25	0,5 ± 0,25

*Примечание.* Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с показателями контрольной группы.

**Таблица 3.** Степень недостаточности проприорецепции тазобедренного сустава у больных с коксартрозом в различных этиологических группах через 3 месяца после операции,  $M \pm m$ 

Группы	До операции			Через 3 месяца после операции		
	Сагиттальная	Фронтальная	Горизонтальная	Сагиттальная	Фронтальная	Горизонтальная
Идиопатический коксартроз	22,3 ± 1,2	26,0 ± 0,3	24,2 ± 0,4	32,3 ± 1,8	29 ± 1,3	34,2 ± 1,4
Диспластический коксартроз	19,3 ± 0,9	22,0 ± 0,4	21,1 ± 0,5	27,3 ± 1,9	24,0 ± 1,8	28,1 ± 1,4
Аваскулярный некроз головки бедра	21,3 ± 1,2	24,0 ± 0,5	21,7 ± 0,4	35,3 ± 1,8	35,0 ± 1,5	37,0 ± 1,4
Посттравматический коксартроз	22,5 ± 1,3	27,0 ± 1,2	23,2 ± 0,8	39,0 ± 2,3	37,0 ± 2,6	39,0 ± 3,8

*Примечание.* Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4.** Степень недостаточности проприорецепции тазобедренного сустава у больных с коксартрозом в различных этиологических группах через 6 месяцев после операции,  $M \pm m$ 

Группы	До операции			Через 6 месяцев после операции		
	Сагиттальная	Фронтальная	Горизонтальная	Сагиттальная	Фронтальная	Горизонтальная
Идиопатический коксартроз	22,3 ± 1,2	26,0 ± 0,3	24,2 ± 0,4	24,3 ± 0,9	27,1 ± 1,2	24,2 ± 1,2
Диспластический коксартроз	19,3 ± 0,9	22,0 ± 0,4	21,1 ± 0,5	20,5 ± 1,3	23,0 ± 1,1	23,1 ± 1,2
Аваскулярный некроз головки бедра	21,3 ± 1,2	24,0 ± 0,5	21,7 ± 0,4	31,5 ± 1,2	28,0 ± 1,8	34,0 ± 1,2
Посттравматический коксартроз	22,5 ± 1,3	27,0 ± 1,2	23,2 ± 0,8	35,0 ± 2,2	31,0 ± 1,7	34,0 ± 2,4

*Примечание.* Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 5.** Степень недостаточности проприорецепции тазобедренного сустава у больных с коксартрозом в различных этиологических группах через 12 месяцев после операции,  $M \pm m$ 

Группы	До операции			Через 12 месяцев после операции		
	Сагиттальная	Фронтальная	Горизонтальная	Сагиттальная	Фронтальная	Горизонтальная
Идиопатический коксартроз	22,3 ± 1,2	26,0 ± 0,3	24,2 ± 0,4	23,8 ± 0,8	26,9 ± 0,6	24,2 ± 0,4
Диспластический коксартроз	19,3 ± 0,9	22,0 ± 0,4	21,1 ± 0,5	20,1 ± 0,7	22,9 ± 0,8	22,1 ± 0,7
Аваскулярный некроз головки бедра	21,3 ± 1,2	24,0 ± 0,5	21,7 ± 0,4	23,2 ± 0,8	25,0 ± 1,2	23,2 ± 0,9
Посттравматический коксартроз	22,5 ± 1,3	27,0 ± 1,2	23,2 ± 0,8	24,2 ± 1,8	28,0 ± 1,4	25,0 ± 1,4

*Примечание.* Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

нии коксартроза (аваскулярный некроз головки бедра и посттравматический коксартроз) данный адаптационный механизм не успевает сформироваться, что отражается в более существенном проприочувствительном дефиците после артропластики; восстановление чувствительности до уровня дооперационного длится не менее года.

## ВЫВОДЫ

1. При тяжелом коксартрозе, независимо от этиологии, наблюдается нарушение проприоцеп-

тивной регуляции по сравнению с лицами без клиничко-рентгенологических признаков коксартроза.

2. В послеоперационном периоде во всех группах зафиксировано увеличение соматосенсорного дефицита.
3. Восстановление рецепции длится, в зависимости от выраженности дооперационной адаптации и степени участия внесуставных рецепторов в соматосенсорной регуляции, от 6 до 12 месяцев.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, Т. М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость и состояние травматолого-ортопедической помощи в России в 2013 году / Т. М. Андреева [и др.]. – М., 2014. – 132 с.
2. Буйлова, Т. В. Боли в спине у пациентов с патологией тазобедренного сустава / Т. В. Буйлова // Хирургия тазобедренного сустава. – 2012. – № 3–4. – С. 4–11.
3. Волокитина, Е. А. Современные представления о коксартрозе и принципы его лечения // Хирургия тазобедренного сустава. – 2012. – № 1. – С. 32–51.
4. Джакофски, Д. Дж. Ревизионное протезирование тазобедренного сустава : руководство для врачей / Д. Дж. Джакофски, Э. К. Хедли ; пер. с англ. под ред. Н. В. Загороднего. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 328 с.
5. Денисов, А. О. Коксовертебральный синдром и его значение при эндопротезировании тазобедренного сустава / А. О. Денисов, В. А. Шильников, С. А. Барнс // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 1. – С. 121–127.
6. Загородний, Н. В. Эндопротезирование тазобедренного сустава: основы и практика : руководство. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 704 с.
7. Коршунова, Г. А. Электрофизиологические аспекты состояния нервно-мышечного комплекса нижних конечностей при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава / Г. А. Коршунова, А. В. Фроленков // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 70-летию СарНИИТО «Травматология и ортопедия в России: традиции и инновации». – Саратов, 2015. – С. 166–169.
8. Назаров, Е. А. Дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава (клинико-экспериментальное исследование) : монография. – Рязань : РязГМУ, 2013. – 252 с.
9. Павлов, В. П. Ревмоортопедия / В. П. Павлов, В. А. Насонова. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 464 с.

**THE DYNAMICS OF PROPRIOCEPTIVE REGULATION ALTERATIONS AFTER PRIMARY HIP JOINT ARTHROPLASTY****I. V. Kirpichyov, Candidate of Medical Science****ABSTRACT**

**Aim** – to reveal the dynamics of somatosensor disorders in patients with coxarthrosis after primary hip joint prosthesis.

**Materials and methods.** 33 patients, average age – 54 ±7 years, who undergone primary hip joint endoprosthesis were examined. 15 persons without coxarthrosis were enrolled in first group. Our own technique was used for proprioceptive activity determination; “Trust-M” complex for diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with locomotive pathology was used for precise estimation of motion amplitude in hip joint and for the obtained data registration. It allowed to register angle magnitude in joints simultaneously in three planes. The examination was conducted before the operation and also in three, six and twelve months after arthroplasty.

**Results.** The increase of proprioceptive insufficiency in 3 months after operation was detected in all patients with coxarthrosis in spite of its etiology and manifestation. Disorders in avascular whirlbone necrosis and in posttraumatic coxarthrosis were more significant than in idiopathic and dysplastic joint injury. In six months the deficiency of proprioceptive insufficiency had no distinctions from its level before the operation in patients with dysplastic and idiopathic coxarthrosis but in patients with posttraumatic coxarthrosis and whirlbone necrosis the distinctions were kept. In one year after the operation in all groups there were no distinctions in comparison with pre-operation results. In the comparison of the parameters which were obtained six and twelve months after the operation the author marked the lack of the distinctions in dysplastic and primary coxarthrosis.

**Conclusions.** Proprioceptive regulation was broken in degenerative-dystrophic hip joint diseases in spite of their causes. Somatosensor insufficiency alterations in patients with dysplastic and idiopathic coxarthrosis were minimal because nervous system was able to adapt having reinforced the load on the receptors. In fast coxarthrosis progression the adaptation mechanism had no time to develop and it reflected on more significant proprioceptive deficiency after arthroplasty.

**Key words:** coxarthrosis, hip joint, proprioceptive regulation.

УДК: 616.831-005.1:612.017.12

## СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ВАСКУЛЯРНОЙ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ 1 ТИПА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Ю. А. Крохалева<sup>1\*</sup>,

Н. Н. Страмбовская<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,

П. П. Терешков<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,

А. Е. Алферова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», 672090, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а

<sup>2</sup> ГУЗ «Краевая клиническая больница», 672038, Россия, г. Чита, ул. Коханского, 7

**РЕЗЮМЕ** Цель – изучить уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) в крови у больных инсультом в остром периоде (1, 10 и 21-е сутки) и содержание молекул адгезии клеток сосудов sVCAM-1 в 1-е сутки в зависимости от степени тяжести заболевания.

**Материал и методы.** Обследовано 76 пациентов с инсультом в возрасте  $52,0 \pm 5,4$  года. В 1-ю группу вошли 27 больных с инсультом, оценивающимся в 0–5 баллов по шкале NIHSS, во 2-ю – 49 человек с инсультом, оценивающимся в 5–20 баллов. Контрольную группу составили 79 лиц, не имеющих признаков цереброваскулярной патологии. Определяли уровень интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и концентрацию молекул адгезии клеток сосудов 1 (VCAM-1) в плазме крови, взятой трижды у больных (в 1-е, на 10-е и 21-е сутки от начала заболевания) и одновременно у здоровых лиц.

**Результаты.** У пациентов с инсультом наблюдается увеличение концентрации цитокинов к 10-м суткам заболевания. К концу острого периода (21-е сутки) ИЛ-6 снижается, а содержание ИЛ-1 $\beta$  остается значительно большим, чем в 1-е сутки. При средней степени тяжести инсульта уровень ИЛ-6 и sVCAM-1 выше, чем при легкой. Между содержанием ИЛ-6 и sVCAM-1 обнаружена сильная положительная корреляционная связь.

**Заключение.** Биохимические маркеры воспаления могут служить критериями прогноза инсульта.

**Ключевые слова:** инсульт, васкулярная молекула адгезии, цитокины.

\* Ответственный за переписку: [yulia.shalashowa@yandex.ru](mailto:yulia.shalashowa@yandex.ru)

В последнее время большое количество исследований направлено на изучение механизмов развития очаговой ишемии мозга. Особый интерес вызывают иммунологические механизмы. Данные, полученные в экспериментах на животных, свидетельствуют о ключевой роли цитокинов в развитии и исходе ишемического инсульта, запуске процессов, приводящих к повреждению мозговой ткани. В последние годы активно изучаются реакции локального воспаления в области ишемического очага, а также роль латентного воспалительного процесса в патологии сосудов и развитии на его основе атеросклероза как одной из причин возникновения инсульта. Ранним клиническим проявлением активации воспаления является повышение активности провоспалительных цитокинов [4, 9]. Высвобождение последних, в свою очередь, вызывает повышение концентрации молекул адгезии. В ряду таких адгезинов особое место занимает VCAM-1 (васкулярная молекула клеточной адгезии 1 типа). Ее растворимая форма (sVCAM-1) в крови отражает уровень экспрессии данного адгезина эндотелием сосудов и клетка-

ми тканей. Особый интерес вызывает содержание провоспалительных цитокинов и sVCAM-1, выполняющих роль биохимических маркеров активности воспалительного процесса у больных инсультом, что может служить критерием прогноза заболевания [1, 8].

Цель исследования – изучить уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) в крови у больных инсультом в остром периоде (1, 10 и 21-е сутки) и содержание молекул адгезии клеток сосудов sVCAM-1 в 1-е сутки в зависимости от степени тяжести заболевания.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 76 пациентов с инсультом в возрасте  $52,0 \pm 5,4$  года, находившихся на лечении в стационарах г. Читы. Критериями отбора явились: наличие объективно доказанного (методами нейровизуализации) эпизода острого нарушения мозгового кровообращения и отсутствие в анамнезе онкологических, гематологических и инфекционных заболеваний, а также другой острой соматической патологии

(инфаркт миокарда). Степень тяжести заболевания определяли с помощью шкалы NIHSS (шкала инсульта Национального института здоровья). В 1-ю группу включили больных с легкой степенью тяжести инсульта (0–5 баллов по шкале NIHSS,  $n = 27$ ), во 2-ю – со средней и тяжелой (5–20 баллов по шкале NIHSS,  $n = 49$ ). Контрольную группу составили 79 относительно здоровых лиц, не имевших признаков цереброваскулярной патологии (средний возраст –  $50,0 \pm 4,8$  года,  $p > 0,05$ ). У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена ЛЭК (протокол № 30 от 9.11.11 г.). Материалом для исследования послужила плазма крови, взятой трижды у больных инсультом (в 1, 10 и 21-е сутки от начала заболевания) и одновременно у здоровых резидентов.

Определение интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) проводили тест-системами фирмы «Вектор-Бест» (Россия), а концентрацию молекул адгезии клеток сосудов-1 (VCAM-1) определяли тест-системами фирмы «MILLIPORE» (США) с помощью иммуноферментного анализатора Expert 96 (Великобритания).

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием программных пакетов Biostat и Excel 2007. Рассчитывали и анализировали средние значения ( $M$ ), стандартные отклонения ( $m$ ), значимость различий оценивали по критерию Манна – Уитни ( $u$ -тест). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Связь количественных признаков исследовали с применением коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ). Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции: сильная при  $R = 0,7–1,0$ , средняя при  $R = 0,3–0,7$  и слабая при  $R = 0,3$  и менее.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании зафиксирована низкая концентрация ИЛ-1 $\beta$  и высокий уровень ИЛ-6 в 1-е сутки от начала инсульта. Пик концентраций пришелся на 10-е сутки, причем содержание ИЛ-1 $\beta$  увеличилось в 14,2 раза, в то время как ИЛ-6 – в 1,14 раза по сравнению с 1-ми сутками. К концу острого периода заболевания (21-е сутки) уровень ИЛ-1 $\beta$  снизился в 1,42 раза, ИЛ-6 – в 2,4 раза в сравнении с 10-ми сутками (табл. 1). Содержание TNF- $\alpha$  в крови оказалось равно 0 пг/мл как у больных инсультом в динамике острого периода заболевания, так и у здоровых лиц.

Содержание ИЛ-1 $\beta$  у большинства пациентов с инсультом в 1-е сутки было равно 0 пг/мл, и лишь у 2 человек его концентрация составила 0,46 и

43,18 пг/мл. Такое повреждение центральной нервной системы, как инсульт, в первые часы вызывает иммуносупрессию, которая является следствием нарушения регуляции церебрально-иммунных взаимодействий. ИЛ-6 может играть двойную роль в развитии воспалительного ответа: оказывать типичные для этой группы провоспалительные эффекты и, одновременно ингибируя выработку ИЛ-1, проявлять противовоспалительные свойства [4]. Помимо этого при ишемическом инсульте наблюдается также развитие воспалительного ответа организма на системном уровне. Выраженность и баланс именно этих противовоспалительных реакций будет влиять на прогноз заболевания [7]. Возможно, эти механизмы и объясняют столь низкую концентрацию ИЛ-1 $\beta$  и высокий уровень ИЛ-6 в 1-е сутки от начала инсульта в проведенном нами исследовании. Снижение уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 к концу острого периода заболевания (21-е сутки) в сравнении с 10-ми сутками, скорее всего, можно объяснить тем, что ИЛ-1 $\beta$  подавляет ИЛ-6, и этот процесс направлен на угнетение системного воспалительного ответа по истечении времени с момента повреждения головного мозга. По некоторым данным, уровень цитокинов зависит от локализации и размеров зоны повреждения [4]. Мы не исследовали связь данных показателей с уровнем цитокинов.

Известно, что у пациента в острой стадии ишемического инсульта происходит повышение концентрации различных цитокинов, среди которых наибольшая роль отводится ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в периферической крови и ликворе [2, 4]. В настоящее время накоплены многочисленные данные о содержании цитокинов у больных инсультом в динамике. Например, в одном из исследований описано, что уровень ИЛ-1 $\alpha$  у больных геморрагическим инсультом многократно возрастал уже в 1-е сутки заболевания по сравнению со здоровыми лицами, достигал пика к 3-м суткам и снижался на 10-е сутки по сравнению с показателями как в 1-е сутки заболевания, так и в 3-и. В другом исследовании замечено, что концентрация ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови в 1-е сутки инсульта была значительно выше по сравнению с контрольной группой (соответственно  $919,1 \pm 46,7$  и  $26 \pm 8$  пг/мл). Мониторинг содержания ИЛ-1 $\alpha$  в остром периоде ишемического инсульта показал снижение его в сыворотке крови к 10-м и 21-м суткам.

Что касается sVCAM-1, то ее референтные пределы составляют  $1090 \pm 273$  нг/мл [3, 5]. VCAM-1 экспрессируется только после стимуляции клеток ИЛ-1, ФНО- $\alpha$  или эндотоксином. Содержание в крови ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$  у участников клинической группы в данном исследовании определилось в низких концентрациях, быть может поэтому уро-

**Таблица 1.** Содержание цитокинов в крови больных инсультом в динамике острого периода заболевания, пг/мл ( $M \pm m$ )

Показатель	Пациенты с инсультом (n = 78)			Контрольная группа (n = 79)
	1-е сутки	10-е сутки	21-е сутки	
IL-1 $\beta$ , пг/мл	1,2 <sup>*†</sup>	14,2 $\pm$ 7,4 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	10, $\pm$ 4,2 <sup>**</sup>	2,1 <sup>*</sup>
IL-6, пг/мл	8,1 $\pm$ 3,9 <sup>**</sup>	9,3 $\pm$ 4,9 <sup>**</sup>	3,9 $\pm$ 1,6 <sup>*</sup>	2,0 $\pm$ 0,8
sVCAM-1, нг/мл	160 $\pm$ 77	–	–	–

*Примечание.* Статистическая значимость различий: \* –  $p < 0,0001$  по сравнению с контролем; \*\* –  $p < 0,0001$  по сравнению с данными на 21-е сутки от начала инсульта; † –  $p < 0,0001$  по сравнению с данными на 10-е сутки;  $\Delta$  –  $p < 0,05$ , \* –  $p < 0,0001$  при сравнении уровней разных цитокинов внутри группы.

**Таблица 2.** Содержание sVCAM-1, ИЛ-6 у больных инсультом в зависимости от степени тяжести, нг/мл ( $M \pm m$ )

Маркеры	Средняя степень тяжести ОНМК (n = 49)	Легкая степень тяжести ОНМК (n = 27)
sVCAM-1, нг/мл	97,3 $\pm$ 42,1 <sup>**</sup>	61,3 $\pm$ 20,4 <sup>*</sup>
ИЛ-6, пг/мл	6,8 $\pm$ 3,7 <sup>*</sup>	4,2 $\pm$ 1,7

*Примечание.* Статистическая значимость различий: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с показателями при легкой степени тяжести инсульта; \* –  $R = 0,9$  линейная связь с ИЛ-6.

вень молекул клеточной адгезии оказался ниже референтных величин.

Содержание sVCAM-1 определялось у больных ИБС (ишемической болезнью сердца), у которых ее концентрация составила 907,5 нг/мл, а уровень ИЛ-6 – 2,9 пг/мл [5]. Роль sVCAM-1 изучалась в развитии дисфункции эндотелия при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). Концентрация sVCAM-1 во все периоды при среднетяжелой и тяжелой неосложненной формах ГЛПС статистически значимо выше контроля с максимумом в периоды олигурии [1].

ИЛ-6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления. Секретируется макрофагами, фибробластами, клетками сосудистого эндотелия и др. ИЛ-6 обладает как воспалительным, так и противовоспалительным действием. Увеличивает проницаемость эндотелия; стимулирует образование гепатоцитами белков острой фазы воспаления; обладает эффектом отрицательной обратной связи по отношению к образованию интерлейкина-1 и TNF- $\alpha$  [2, 7]. Авторами одного из исследований установлена статистически значимая положительная корреляционная связь между уровнем VCAM-1 и содержанием ИЛ-6 плазмы крови у больных ишемической болезнью сердца:  $r = 0,25$ ,  $p < 0,05$  [6].

В данном исследовании мы определили содержание данной молекулы и ИЛ-6 в крови больных инсультом в зависимости от степени тяжести. Анализируя результаты, мы выявили сильную

корреляционную связь между уровнями sVCAM-1 и ИЛ-6. Оказалось, что чем выше концентрация ИЛ-6, тем выше содержание sVCAM-1 (см. табл. 2).

Несмотря на низкую концентрацию sVCAM-1 в обеих группах по сравнению с референтным пределом, у больных со средней степенью тяжести этот показатель все же статистически значимо выше, чем у пациентов с легкой степенью. Содержание ИЛ-6 также оказалось больше в группе лиц со средней степенью тяжести инсульта. Между изучаемыми показателями в пределах одной группы прослеживается сильная положительная связь ( $R = 0,9$ ;  $p < 0,0001$ ).

## ВЫВОДЫ

У больных инсультом отмечается увеличение концентрации цитокинов к 10-м суткам заболевания. К концу острого периода (21-е сутки) наблюдается снижение ИЛ-6 в сравнении с 10-ми и 1-ми сутками, а содержание ИЛ-1 $\beta$  остается значительно больше, чем в 1-е сутки, и меньше, чем в 10-е сутки. У больных со средней степенью тяжести заболевания уровень ИЛ-6 и sVCAM-1 выше по сравнению с пациентами, имеющих легкую степень заболевания. Между ИЛ-6 и sVCAM-1 обнаружена сильная положительная корреляционная связь ( $R = 0,9$ ;  $p < 0,0001$ ), от чего, возможно, зависит течение и исход инсульта. Следовательно, эти биохимические маркеры воспаления могут служить критериями прогноза инсульта.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Байгильдина, А. А. Роль адгезивных молекул VCAM-1 и VE-кадгерина в развитии дисфункции эндотелия при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А. А. Байгильдина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 478–481.
2. Жданов, Г. Н. Клинические и иммунологические аспекты в дифференциальной диагностике, лечении и прогнозировании ишемического инсульта : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.00.13 / Жданов Геннадий Николаевич. – М., 2007. – 18 с.
3. Коршунов, Г. В. Маркеры системного воспалительного ответа при коксартрозе / Г. В. Коршунов, С. Г. Шахмартова, Д. М. Пучиньян // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 4. – С. 679–683.
4. Провоспалительные цитокины в прогнозе ишемического инсульта / Т. С. Мищенко [и др.] // Новости медицины и фармации. – 2010. – Неврология (328) (тематический номер).
5. Раичевич, Н. Оценка прогностической значимости уровней молекул адгезии sICAM-1, sVCAM-1 и других маркеров воспаления у больных хронической ишемической болезнью сердца : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Раичевич Н. – М., 2014. – 145 с.
6. Саха Сумита. L162V полиморфизм гена рецепторов активатора пролиферации пероксисом- $\alpha$  и факторы иммунного воспаления у больных ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Сумита Саха. – СПб., 2013. – 17 с.
7. Симбирцев, А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9–16.
8. Шаряков, Д. Е. Значение молекулы адгезии VCAM1 при внегоспитальных пневмониях / Д. Е. Шаряков, В. М. Семенов // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 4. – С. 54–58.

**CONTENT OF ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES AND VASCULAR ADHESION MOLECULE OF 1 TYPE IN STROKE ACUTE PERIOD**

Yu. A. Krokhalova,  
N. N. Strambovskaya, Candidate of Medical Science,  
P. P. Tereshkov, Candidate of Medical Science,  
A. E. Alferova

**ABSTRACT**

**Aim** – to examine the level of anti-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, FHO- $\alpha$ ) in blood of patients with stroke acute period (1, 10 and 21st days) and the content of sVCAM-1 vascular adhesion molecule on the first day in dependence on the disease severity degree.

**Materials and methods.** 76 patients with stroke aged  $52,0 \pm 5,4$  years were examined. First group includes 27 patients with light degree of stroke severity (0-5 points upon NIHSS scale), second group includes 49 persons with middle and serious degrees. Control group includes 79 individuals without cerebrovascular pathology signs. Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and vascular concentration adhesion molecule-1 (VCAM-1) in blood plasma which was taken for three times in patients (on 1<sup>st</sup>, 10<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days from the disease onset) and simultaneously in healthy persons.

**Results.** The increase of all cytokines concentration was observed in stroke patients to the tenth day of the disease. The decrease of IL-6 was stated to the end of acute period (21<sup>st</sup> day) in comparison with 10<sup>th</sup> and 1<sup>st</sup> days; IL-1 $\beta$  content remained significantly more than on the first day and less than on tenth one. IL-6 and VCAM-1 level was higher in the middle degree of stroke severity in comparison with the light one. Serious positive correlation of IL-6 and sVCAM content was determined.

**Conclusion.** Inflammation biochemical markers might serve as stroke prognostic criteria.

**Key words:** anti-inflammatory cytokines, vascular adhesion molecule, stroke.

УДК 616.613-003.7

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЛАБОМИНЕРАЛИЗИРОВАННОЙ ВОДЫ «НАФТУСЯ» В КОМПЛЕКСНОЙ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А. А. Шевырин<sup>1\*</sup>, кандидат медицинских наук,  
А. И. Стрельников<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
А. Н. Соломатников<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук

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

<sup>2</sup> ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153000, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 1

### РЕЗЮМЕ

**Цель** – оценить эффективность гидрокарбонатной, магниевое-кальциевой, слабоминерализированной воды «Нафтуса» в комплексной консервативной терапии мочекаменной болезни.

**Материал и методы.** Обследовано 20 пациентов с мочекаменной болезнью (средний возраст –  $36,4 \pm 1,1$  года), случайно разделенных на две группы по 10 человек в каждой. В результате обследования пациентам назначалась дистанционная экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия. Затем назначали консервативную камнеизгоняющую терапию. Группа наблюдения, помимо обычного медикаментозного лечения, получала воду «Нафтуса» в течение всего послеоперационного периода в стационарных условиях (10–14 дней). Группа сравнения получала стандартную терапию для стимулирования отхождения фрагментов конкрементов. Оценивались сроки отхождения фрагментов разрушенных конкрементов, результативность литокинетической терапии, процент миграции и выведения камней и песка, частота встречаемости осложнений, длительность пребывания в стационаре.

**Результаты.** В группе пациентов, использующих воду «Нафтуса», период выведения фрагментированных конкрементов был короче; степень убыли размеров камня и процент его выведения в послеоперационном периоде были больше в 1,3 раза; частота осложнений составила 0%, длительность пребывания в стационаре была меньше в 1,3 раза. Общая эффективность лечения составила 95,9% в группе наблюдения и 70,9% в группе сравнения.

**Выводы.** Включение воды «Нафтуса» в комплекс консервативной терапии после дистанционной литотрипсии камней мочевых путей повышает ее эффективность на 25%, способствуя эвакуации фрагментов разрушенных конкрементов и песка, предотвращая обструктивные воспалительные осложнения и сокращая сроки госпитализации пациентов.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, литотрипсия, минеральная вода, конкременты.

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

Мочекаменная болезнь, приводящая к тяжелым урологическим осложнениям (вторичный пиелонефрит, паранефрит, пионефроз, почечная недостаточность), является важной социально-медицинской проблемой. В связи с этим предметом особого внимания исследователей является разработка методов профилактики этих осложнений [2–4, 6].

Широкое внедрение в клиническую практику новых малоинвазивных способов разрушения конкрементов обострило проблему профилактики обструкции верхних мочевых путей фрагментами дезинтегрированного камня. Современные технические возможности позволяют полностью разрушить камни в 90% случаев, однако главная трудность заключается в эвакуации фрагментов разрушенного камня из разных отделов верхних мочевых путей. К сожалению, применяемые сегодня методы инструментального, консерва-

тивного, медикаментозного и физиотерапевтического воздействия не всегда позволяют это осуществить без осложнений. Именно поэтому поиск новых патогенетических литолитических и литокинетических методов для лечения данной категории больных является актуальным [1, 5].

Цель исследования – оценить эффективность гидрокарбонатной, магниевое-кальциевой, слабоминерализированной воды «Нафтуса» в комплексной консервативной терапии мочекаменной болезни.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе урологического отделения для взрослых больных и консультативной поликлиники ОБУЗ ОКБ г. Иванова в 2013–2014 гг. Объектом стали взрослые пациенты с мочекаменной болезнью обоих полов всех возрастных групп (20 человек). Доля мужчин в выбор-

ке составила 45% (9 человек), доля женщин – 55% (11 человек). Возраст наблюдаемых пациентов варьировал от 24 до 67 лет (средний возраст –  $36,4 \pm 1,1$  года).

Критериями включения пациентов в исследование были: установленный диагноз мочекаменной болезни; локализация одиночного или множественных конкрементов в проекции верхних мочевых путей; диаметр камня, поддающегося дистанционной экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии, менее 2 см. Критериями исключения из исследования были: диаметр конкремента, превышающий 2 см; наличие воспалительных осложнений мочекаменной болезни, сопутствующей патологии и противопоказаний, исключающих возможность проведения дистанционной литотрипсии.

Диагностика мочекаменной болезни проводилась по общепринятым критериям и стандартам. УЗИ органов брюшинного пространства и малого таза выполнялось с помощью цифрового ультразвукового аппарата с импульсным доплеровским режимом ALOKA ProSound ALPHA 7 и ультразвукового сканера SSD-4000 ALOKA (Япония). Рентгенологическое исследование органов мочевыделительной системы (обзорная рентгенография, экскреторная урография, ретроградная уретеропиелография) осуществлялось на цифровом рентгенодиагностическом телеуправляемом комплексе КРТ ОКО «Электрон». Для компьютерной томографии использовались компьютерный томограф Brilliance 6 СТ (Голландия) и мульти-спиральный компьютерный томограф LightSpeed VCT 64 фирмы General Electric (Германия).

В результате обследования пациентам назначалась дистанционная экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия. Метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии был основан на использовании системы экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии Esonolith 3000 с передвижным рентгеновским комплексом (Израиль) и литотриптера «Пьезолит – 3000» фирмы «Рихард Вольф» (Германия). Количество и кратность сеансов дробления, а также характеристики ударной волны подбирались индивидуально в зависимости от размера, локализации и состава камней.

По итогам литотрипсии пациенты получали консервативную камнеизгоняющую терапию. Методом рандомизации они были разделены на две группы по 10 человек в каждой. Первая группа (группа наблюдения) после дистанционной литотрипсии помимо обычного медикаментозного лечения получала воду «Нафтуса» в течение всего послеоперационного периода в стационар-

ных условиях (10–14 дней). Вторая группа (группа сравнения) получала стандартную терапию для стимулирования отхождения фрагментов конкрементов.

Для определения действия воды «Нафтуса» на мочевую систему оценивались следующие показатели: сроки отхождения фрагментов разрушенных конкрементов, результативность литокинетической терапии, процент миграции и выведения камней и песка, частота встречаемости осложнений (выраженность болевого синдрома, наличие обструктивной симптоматики, развитие воспалительных явлений). Миграция конкрементов оценивалась по результатам обзорной урографии и УЗИ на 3, 5 и 7-е сутки после дробления, а также визуально по отхождению песка с мочой. Полнота выведения конкрементов и песка из мочевых путей после дистанционной литотрипсии определялась по стандартным контрольным обследованиям после процедуры дробления (обзорная урография, УЗИ) и подразумевала оценку миграции фрагментированных камней, степени отхождения конкрементов и процента выведения песка с мочой. Данные параметры рассчитывались в процентном эквиваленте; исходный размер и расположение камня до дистанционной литотрипсии принималось за нулевое значение. Расчет степени выведения конкрементов производился по предложенной авторами формуле:

$$\mathcal{E} = (M + Y + B) / 3,$$

где  $\mathcal{E}$  – эффективность литотрипсии, измеряемая в процентах и рассчитываемая как среднее арифметическое между тремя показателями;

$M$  – степень миграции фрагментов разрушенного конкремента, отражающая, насколько спустились по мочевым путям осколки камня (по данным рентгенологического исследования после дробления).  $M = 0\%$  при отсутствии миграции,  $25\%$  – при миграции фрагментов до уровня верхней трети мочеточника,  $50\%$  – до уровня средней трети,  $75\%$  – до уровня нижней трети,  $100\%$  – при отсутствии фрагментов в проекции мочевых путей (полная миграция);

$Y$  – степень убыли размеров конкремента, отражающая, насколько уменьшился камень после процедуры литотрипсии (по данным рентгенологического и ультразвукового исследования после дробления).  $Y = 0\%$  при отсутствии динамики в размерах конкремента,  $25\%$  – при уменьшении размеров камня менее чем на  $1/2$  от исходного размера,  $50\%$  – на  $1/2$  от исходного размера,  $75\%$  – более чем на  $1/2$ ,  $100\%$  – при полном разрушении и отхождении конкремента (при исследовании он не обнаруживается).

$B$  – полнота выведения конкрементов, отражающая количество и процент оставшихся (ото-

шедших) фрагментов дезинтегрированного конкремента (по данным рентгенологического, ультразвукового исследования после дробления и по факту отхождения песка с мочой). В = 0% при отсутствии выведения фрагментов камня, 50% – при частичном выведении фрагментов камня (отошли, но не все), 100% – при полном выведении фрагментов камня (все отошли).

Оценивался также медико-экономический эффект по длительности пребывания больного в отделении.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакетов прикладных программ Excel версия 7.0, Statistica for Windows версия 5.3 с применением вычислительных методов, рекомендованных для биологии и медицины. Рассчитывались следующие показатели: средняя арифметическая вариационного ряда (M), ошибка средней арифметической (m), дисперсия и среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ). Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов, использующих в комплексе медикаментозного лечения минеральную воду «Нафтуса», период выведения фрагментированных конкрементов составил 4,2 дня и был статистически значимо короче по сравнению с таковым в группе сравнения (7,4 дня,  $p < 0,05$ ). Сокращение сроков обусловлено диуретическим, спазмолитическим действием применяемой минеральной воды.

Степень убыли размеров камня и процент его выведения в послеоперационном периоде составили в группе наблюдения 83,4%, а в группе сравнения лишь 62,5% ( $p < 0,01$ ).

У пациентов, не использовавших в лечебном комплексе воду «Нафтуса», эффект разрушения

(отхождения) мочевых конкрементов не был полным, зачастую они были вынуждены выписываться из стационара на дальнейшее амбулаторное долечивание и выведение конкрементов с оставшимися резидуальными камнями.

В группе наблюдения явлений пиелонефрита, обструкции и осложнений не наблюдалось. В группе сравнения у одного пациента после успешного сеанса дробления крупного двухсантиметрового конкремента почки сформировалась «каменная дорожка» в нижней трети мочеточника, приведшая к приступу почечной колики. Данное осложнение было ликвидировано использованием контактной уретеролитотрипсии, в ходе которой были эвакуированы фрагменты разрушенного камня в нижней трети мочеточника. Воспалительных осложнений с возникновением явлений вторичного пиелонефрита в ходе исследования выявлено не было. Таким образом, частота осложнений в группе наблюдения составила 0%, а в группе сравнения – 10%.

Длительность пребывания в стационаре в группе наблюдения составила в среднем  $9,2 \pm 0,4$  койко-дня, а в группе сравнения –  $12,4 \pm 0,7$  койко-дня.

Общая эффективность лечения учитывала все вышеописанные показатели и в конечном итоге составила 95,9% в группе наблюдения и 70,9% в группе сравнения (табл.).

## ВЫВОДЫ

Включение воды «Нафтуса» в комплекс консервативной терапии после дистанционной литотрипсии камней мочевых путей повышает ее эффективность на 25%, способствуя эвакуации фрагментов разрушенных конкрементов и песка, предотвращая обструктивные воспалительные осложнения и сокращая сроки госпитализации пациентов.

**Таблица.** Результаты медикаментозного лечения пациентов с уролитиазом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения
Сроки отхождения конкрементов, дни	$4,2 \pm 0,7^*$	$7,4 \pm 1,2$
Степень выведения фрагментов, %	83,4**	62,5
Частота осложнений, %	0	10
Длительность пребывания в отделении, дни	$9,2 \pm 0,4$	$12,4 \pm 0,7$
Эффективность лечения, %	95,9	70,9

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

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексеев, А. В. Лазерная терапия больных с мочекаменной болезнью после контактной литотрипсии / А. В. Алексеев, Н. Ф. Абдрашитова, Н. Р. Ахметов // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, вып. 3. – С. 20–22.
2. Вощула, И. В. Мочекаменная болезнь. Этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика / И. В. Вощула. – Минск, 2006. – 268 с.
3. Глыбочко, П. В. Хирургические и урологические болезни. Агрессивные и медикаментозные методы лечения: (избранные лекции) / П. В. Глыбочко. – Саратов : Сарат. мед. ун-т, 2004. – 619 с.
4. Дзеранов, Н. К. Медико-социальные факторы риска развития мочекаменной болезни у детей России / Н. К. Дзеранов, Е. В. Черепанова, А. Ю. Павлов // Материалы Российской научной конференции с международным участием «Фундаментальные исследования в уронефрологии». – Саратов, 2009. – С. 285–286.
5. Лазерная терапия в урологии / М. Л. Муфегед [и др.]. – М., 2007. – 132 с.
6. Balaji, K. C. Mechanism of stone formation / K. C. Balaji, M. Menon // Urol. Clin. North Am. – 1997. – Vol. 24, № 2. – P. 1–11.

**COMPLEX CONSERVATIVE THERAPY FOR UROLITHIASIS: “NAFTUSYA” FAINTLY MINERALIZED WATER IN COMPLEX CONSERVATIVE THERAPY FOR UROLITHIASIS**

A. A. Shevyrin, Candidate of Medical Science,  
A. I. Strelnikov, Doctor of Medical Science,  
A. N. Solomatnikov, Candidate of Medical Science

**ABSTRACT**

**Aim** – to evaluate the efficacy of “Naftusya” faintly mineralized water which contains hydrocarbonate, magnesium and calcium in complex treatment for urolithiasis.

**Material and methods.** 20 patients with urolithiasis (average age –  $36,4 \pm 1,1$  year) were examined. They were at random subdivided into two groups each containing 10 persons. After analysis of the obtained results these patients were administered remote extracorporeal beat-wave lithotripsy. Conservative stone removal therapy followed it. Observation group besides standard medicamental treatment received “Naftusya” water within all postoperative period (10–14 days) at in-patient department. Comparison group received standard therapy for broken concrement fragments passage. The terms of broken concrement fragments passage, lithokinetic therapy results, percentage of stone and gravel migration and removal, complications incidence, stay duration at in-patient department were estimated.

**Results.** The period of concrement fragments removal was shorter; the degree of stone size decrease and percentage of its removal were 1,3 times more, complication incidence was amounting to 0%, stay duration at in-patient department was 1,3 times less in the group of patients who used “Naftusya” water. The total efficacy of the treatment was amounting to 95,9% in the observation group and that of 70,9% in the comparison group.

**Conclusions.** “Naftusya” water introduction into conservative therapy complex after urinary tract stones lithotripsy increased its efficacy to 25%, promoted the evacuation of broken concrement fragments and gravel, prevented obstructive inflammatory complications and reduced the terms of the patient hospitalization.

**Key words:** urolithiasis, lithotripsy, mineral water, complications.

---

---

## Обзор литературы

---

---

УДК 616-002+615.38

### ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю. Е. Выренков<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
С. И. Катаев<sup>2</sup>, доктор медицинских наук,  
В. В. Харитонов<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
Т. В. Кодина<sup>2\*</sup>, кандидат медицинских наук,  
И. С. Круглова<sup>1</sup>, кандидат биологических наук

<sup>1</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 125284, Россия, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 10/12

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

**РЕЗЮМЕ** Показана роль лимфатической системы в патогенезе гнойно-септических заболеваний и развитии эндотоксикоза, причины хронизации воспалительного процесса, дано патогенетическое обоснование прямой эндолимфатической терапии при лечении заболеваний, показана фармакокинетика антибиотиков, введенных внутривенно и эндолимфатически, определены показания и противопоказания к назначению прямой эндолимфатической терапии.

**Ключевые слова:** лимфатическая система, эндотоксикоз, гнойно-воспалительные и хронические заболевания, прямая эндолимфатическая терапия.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): kisa0303@yandex.ru.

Лимфатическая система (ЛС) является неотъемлемой частью единой сосудистой системы человека и активно участвует в поддержании внутреннего гомеостаза организма. Она представляет собой обширную сосудистую сеть, образованную лимфатическими прекапиллярами, капиллярами, сосудами, стволами, протоками, а также структурами с большим количеством лимфоидной ткани: лимфатические узлы (ЛУ), одиночные и групповые лимфатические фолликулы в слизистых оболочках органов. По определению ведущих отечественных и зарубежных лимфологов, ЛС является морфологическим компонентом иммунной системы человека, в котором находится до 90% всех лимфоцитов [3, 13, 22, 41, 52]. Хорошо известна важная роль ЛС при заболеваниях различного генеза, заключающаяся в вовлечении ее во все патологические процессы в организме [14, 27, 29, 48]. В настоящее время неоспоримым фактом является то, что при проникновении бактериальной инфекции в организм она в первую очередь локализуется в ЛУ, а в последующем распространяется в другие органы и ткани [17, 37, 46, 52].

Лимфатическая система играет ведущую роль в патогенезе раковых [37, 50] и гнойно-воспали-

тельных заболеваний, так как распространение бактерий и токсинов происходит в основном по лимфатическому руслу, в лимфоидных образованиях которого, и в первую очередь в ЛУ, происходит их задержка и создается так называемое «токсическое депо». Именно поэтому эндолимфатическое введение антибиотиков и иммуномодуляторов, антиоксидантов, антикоагулянтов является патогенетически обоснованным. Лекарственное насыщение ЛС позволяет создать высокие терапевтические концентрации антибиотиков и других лекарственных препаратов на путях движения бактериальных факторов, улучшить реологию лимфы, что позволяет разблокировать воспаленные ЛУ, уменьшить вероятность ограничения и абсцедирования воспалительных инфильтратов [3, 13, 25, 27].

В норме из артериальной части капилляра вода, питательные вещества и кислород попадают в межклеточное пространство и через него взаимодействуют с клетками. После реализации обменных процессов примерно 90% жидкости, находящейся в межклеточном пространстве, всасывается затем венозной частью капилляра, а остальные 10% поступают в лимфу, всасыва-

ясь лимфатическими капиллярными структурами. При развитии в тканях воспаления это соотношение коренным образом изменяется. В зависимости от особенностей воспалительного процесса в лимфатическое русло начинают поступать продукты метаболизма в объеме до 90%, и только 10% – в венозное русло. Общеизвестно, что из очага воспаления большая часть токсинов попадает именно в лимфу, а не в кровь. По мнению ряда авторов [29, 50], биохимические показатели лимфы значительно точнее отражают глубину интоксикации, чем аналогичные показатели состава крови. Некоторыми авторами [1, 30] отмечено, что локализация и размножение микроорганизмов происходит главным образом в ЛС.

Развитие воспалительных процессов в организме сопровождается появлением в интерстиции целого ряда токсических субстанций, которые при воспалительном отеке тканей в основном резорбируются в лимфатическое русло. Известно, что резорбция веществ с молекулярным весом свыше 20 000 дальтон, а также крупномолекулярных частиц, бактерий, компонентов разрушенных клеток происходит исключительно в лимфатические капиллярные структуры. Токсины бактерий представляют собой устойчивые биохимические соединения с молекулярной массой от 30 000 до 1 000 000 дальтон, поэтому они всасываются исключительно в ЛС [1, 50]. Все упомянутые выше вещества током лимфы доставляются в венозную систему и в дальнейшем посредством крови генерализуются в организме и вызывают в нем появление эндогенной интоксикации (эндотоксикоза).

По мнению В. К. Гостищева и соавт. [9], И. А. Ерюхина и соавт. [11], под эндотоксикозом понимают проявления различных патологических состояний, в основе которых лежит воздействие на организм токсических продуктов, образующихся в нем самом [19, 31, 32, 36, 42, 51]. И. А. Ерюхин, Б. В. Шашков [10, 11] и другие авторы [16, 24, 38, 39, 45, 49] выделяют 3 стадии развития эндотоксикоза, отражающие механизм накопления эндотоксинов и изменения в работе регуляторных и защитных систем организма (иммунологической, калликреин-кининовой, перекисного окисления липидов и др.).

1. Стадия компенсации, проявляющаяся в местном воспалении, отеке, инфильтрации. В этой стадии системы детоксикации и выведения токсинов сдерживают развитие и распространение процесса.
2. Стадия субкомпенсации, для которой характерны умеренная токсемия, начальные проявления повреждения клеток и органов-мишеней, относительная несостоятельность барьеров и детоксицирующих функций, а так-

же поступление микроорганизмов, токсинов, клеточного детрита в ЛС и ЛУ.

3. Стадия декомпенсации (общий токсикоз), при которой развивается полная несостоятельность барьерных и детоксицирующих функций, а нарушения тканевого и системного метаболизма становятся неуправляемыми. При этом лимфа из патологических очагов через грудной и правый лимфатические протоки, венозные углы поступает в кровь, что приводит к генерализации процесса.

Это так называемый непрямой путь развития эндотоксикоза, который сопровождается, по мере прогрессирования воспалительного процесса, развитием лимфостаза, ведущего к постепенному блокированию сброса воспалительного экссудата в лимфатическую систему, увеличению давления интерстициальной жидкости, возрастанию проницаемости стенки венозной части капилляров в очаге воспаления. В то же время поступление воспалительного экссудата, минуя лимфатическое русло, сразу в кровеносную систему является прямым путем развития сепсиса [51, 53, 54]. Оно приводит к очень тяжелым последствиям: выраженному токсическому поражению печени, почек, сердечно-сосудистой системы, мозга, что обуславливает развитие синдрома полиорганной недостаточности и гипотонии. Кроме того, ввиду блока ЛС в кровеносное русло перестают поступать иммунокомпетентные клетки, активизированные антигенами микроорганизмов и, как следствие, резко ослабевает и извращается иммунологический ответ организма на инфекционное начало [17, 50].

Таким образом, ЛС играет ключевую роль в развитии эндотоксикоза, иммунном ответе организма на инфекцию, а самое главное – ее недостаточность является одной из причин развития септических состояний. Исходя из вышеизложенного, принято считать, что ЛС с её лимфоидным аппаратом является ареной воспалительных и сложнейших иммунологических реакций [51, 52].

Особо следует отметить огромную роль в развитии воспалительного процесса ЛУ, которых у человека насчитывается 500–1000, что составляет 1% от массы тела. Однако необходимо учитывать, что доступны для пальпации в диагностическо-лечебных целях только 3–5% поверхностных ЛУ, а остальные расположены в забрюшинном пространстве малого таза, брыжейке кишечника, вдоль позвоночника и по ходу крупных сосудов, что делает их исследование крайне затруднительным [34]. Наиболее важными являются регионарные узлы, так как именно они образуют первый барьер на пути распространения инфекции. Структуры их лимфоидного аппарата значитель-

но раньше, чем ретикуло-эндотелиальная система, включаются в защитную реакцию организма на воспалительную агрессию. Обеспечивая биологическую фильтрацию лимфы, узлы задерживают микроорганизмы, их токсины и продукты метаболизма. Именно в лимфоидной ткани узлов происходит первый контакт антигена с иммунокомпетентными клетками с последующим формированием иммунного ответа макроорганизма [34, 52]. По данным ряда авторов, при развитии воспаления в тканях ЛУ задерживают до 95% микроорганизмов. Однако возможности ЛУ не беспредельны, так что они могут быть как местом гибели, так и зоной размножения для микроорганизмов [23, 27, 44].

Многочисленными патоморфологическими исследованиями [13, 17, 27, 35, 46] установлено, что именно хронический лимфаденит является причиной хронизации воспалительного процесса в любом органе и тканях. Например, лимфаденит подчелюстной области при хроническом тонзиллите или гайморите; лимфаденит забрюшинного пространства при хроническом пиелонефрите, панкреатите; лимфаденит малого или большого сальника при хронической язве желудка и двенадцатиперстной кишки; лимфаденит средостения при хронических неспецифических заболеваниях легких и туберкулезе. Именно этим объясняется и безуспешность традиционной антибактериальной терапии при хронических воспалительных заболеваниях: в ЛУ не создается минимальной терапевтической концентрации антибиотиков.

Кроме того, длительно протекающий воспалительный процесс в регионарных лимфоузлах приводит к извращению иммунологических реакций, выделению медиаторов воспаления, таких как гистамин и серотонин, появлению реакций гиперчувствительности, что еще более усугубляет течение развившегося воспалительного процесса в организме [17, 29].

Именно с током лимфы через лимфатические протоки в кровеносную систему попадают не только микроорганизмы, их токсины, различные биологически активные вещества, но и иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты, макрофаги, моноциты), которые непосредственно участвуют в защите организма от микробной агрессии посредством формирования клеточного и гуморального иммунитета, ибо за сутки через грудной лимфатический проток поступает в кровь 20-кратное число всех лимфоцитов организма [23].

Для повышения эффективности антибактериальной терапии при лечении целого ряда хирургических заболеваний, вызванных инфекционным началом, широко используется метод эндолим-

фатического введения антибиотиков и других лекарственных препаратов – эндолимфатическая терапия (ЭЛТ) (Постановление Минздрава СССР от 20.12.1985 г., протокол № 22 на разрешение применения данного метода). На данный метод введения лекарственных препаратов получен патент (Панченко Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярма И. В., Маршак А. М.).

В настоящее время методика ЭЛТ делится на прямую и непрямую – лимфотропную. Прямая ЭЛТ включает в себя катетеризацию лимфатического сосуда специально подготовленным хирургом с применением микрохирургической техники при наличии микрохирургических инструментов. Метод используется при лечении крайне тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний (перитонит, сепсис) [2, 12, 17, 29]. Непрямой метод ЭЛТ не предполагает оперативного вмешательства и используется при лечении воспалительных процессов меньшей тяжести [5, 7, 29, 43].

При этом особое значение имеет лимфатическое русло нижних конечностей, так как при введении в эти сосуды препаратов можно обеспечить их максимальное поступление в ЛС. В настоящее время ЭЛТ нашла применение в хирургии, терапии, онкологии, гинекологии, урологии и других отраслях медицины [2, 8, 12, 17, 21, 29].

Следует отметить, что ЭЛТ является методом, позволяющим уничтожать микроорганизмы, находящиеся в лимфатическом русле, нормализовать дренажную, фильтрационно-барьерную и иммунную функции ЛУ, создать благоприятные условия для местного течения воспалительного процесса и препятствовать его генерализации.

Данный метод, прежде всего, создает высокую и длительную концентрацию антибактериальных препаратов (АП) и других лекарственных средств в лимфатических сосудах, особенно в центральной лимфе, что является крайне важным обстоятельством, учитывая высокую токсичность лимфы при воспалительном процессе и нахождение в ней микроорганизмов [12, 29].

Экспериментально-клинические исследования эндолимфатического введения антибиотиков, проведенные совместно с лабораторией клинической лимфологии [6, 28, 29, 33, 44, 46], выявили факт длительно сохраняющейся концентрации препаратов в крови и лимфе (до 48 часов) при введении официальной разовой дозы антибиотика 1 раз в сутки. Следует отметить, что пиковые концентрации антибиотиков в крови, определяемые через 60–80 минут после их введения, в несколько раз превышают максимальные концентрации при внутривенном или внутриаиальном способе их введения. Так, введение

80 мг гентамицина внутривенно создает максимальную концентрацию препарата в крови в пределах 10–15 мкг/мл. Эта же доза, введенная эндолимфатически, создает максимальную концентрацию препарата в крови, равную 400–450 мкг/мл [41, 46]. Аналогичное распределение концентраций лекарственных препаратов характерно для антибиотиков цефалоспоринового и аминогликозидного ряда и объясняется разницей в элиминации антибиотика при внутривенном и эндолимфатическом введении [17, 29].

При внутривенном введении антибиотиков через 30–60 минут в крови создается кратковременная токсическая концентрация препаратов, которая активизирует системы естественной элиминации антибиотика из организма через почки и печень. Причем период полувыведения основных антибиотиков достаточно короткий: для цефазолина он составляет 0,5–1 час, для цефотаксима – 2 часа. При эндолимфатическом введении антибиотики задерживаются в лимфатической системе до 24–48 часов с последующим медленным дозированным поступлением их в кровь через грудной проток [17, 29]. Показано, что, находясь в ЛС, до 50% дозы введенного антибиотика адсорбируется на поверхности лимфоцитов [23], кроме того, происходит нестойкое соединение АП с иммуноглобулинами, что обеспечивает поступление в кровь белковых соединений и иммунокомпетентных клеток, содержащих АП. Все это способствует уменьшению токсического воздействия препарата на организм, период его полувыведения увеличивается, насыщенные препаратом лимфоциты поступают в кровеносное русло, а затем мигрируют в воспалительный очаг, создавая дополнительный пул препарата в области воспаления, который в 3–6 раз больше по сравнению с таковым при внутримышечном способе введения [4, 37, 48].

По мнению ряда авторов [30, 34, 50], при ЭЛТ возникает возможность вводить антибиотики один или два раза в сутки и сократить таким образом общую дозу препарата в 3–6 раз. Последнее обстоятельство существенно не только с экономических позиций, но и с позиций значительного снижения токсичности и аллергенности антибиотикотерапии. В некоторых работах подчеркивается и иммуномоделирующее действие ЭЛТ, отмечается, что при эндолимфатическом введении антибиотиков отсутствует обычный для них иммунодепрессивный эффект [47, 50].

Из других биологических сред, в которых создается концентрация антибиотиков, введенных эндолимфатически, наиболее изучен секрет предстательной железы. Фармакокинетические исследования показали, что концентрация ген-

тамицина, введенного эндолимфатически, в секрете предстательной железы через сутки после начала лечения составляла 13,2 мкг/мл, а к 5-м суткам лечения снижалась до 9 мкг/мл. Снижение концентрации, по-видимому, связано с уменьшением застойных процессов в простате. В контрольной группе (внутримышечный способ введения) концентрация гентамицина в секрете предстательной железы составляла в среднем 0,9 мкг/мл, в процессе лечения ее уровень существенно не менялся, не достигая даже минимальной терапевтической концентрации [23, 50]. У больных хроническим простатитом после эндолимфатического введения гентамицина его концентрация в секрете была выше в 12,6 раза, а индекс проникновения был увеличен в 20 раз по сравнению с аналогичными показателями после внутримышечного введения [2, 17, 18, 23].

Практически важным является аспект эндолимфатической иммунотерапии. Уже давно отмечен факт вторичного иммунодефицита у больных с воспалительными заболеваниями. По последним данным количество лимфоцитов в периферической крови ниже 16% является критерием вторичного иммунодефицита. Эндолимфатическое введение иммуностимуляторов обеспечивает непосредственный эффект воздействия на иммунокомпетентные клетки, которые в основном находятся в ЛУ, поэтому эффект от применения препаратов значительно более выражен. Особо следует остановиться на эндолимфатическом применении полиоксидония. Наряду с выраженным антиоксидантным действием данный препарат обладает иммуномодулирующим эффектом, обеспечивающим нормализацию не только соотношений между различными звеньями иммунитета, но и извращенных иммунологических реакций гиперчувствительности, что делает возможным его применение при острых аллергических состояниях, бронхиальной астме, ревматоидных и онкологических заболеваниях [2, 17, 23, 29].

Особое место занимает эндолимфатическая терапия ингибиторами протеаз. У больных с тяжелыми гнойно-септическими заболеваниями имеет место снижение антипротеазной активности сыворотки крови, активация калликреин-кининовой системы и высокая функциональная активность нейтрофилов. С целью коррекции вышеперечисленных показателей в клинике применяется эндолимфатическое введение экзогенных ингибиторов протеаз. Оно применяется в основном при панкреатитах, а также при эндотоксикозе воспалительной этиологии, например при воспалении легких, пиелонефрите. Терапия включает в себя ежесуточное введение ингибиторов протеаз: трасилула, гордокса, контрикала [2, 29].

Еще один метод эндолимфатической терапии заключается в лаваже (промывании) ЛС, то есть прямой эндолимфатической периферической перфузии 100–200 мл физиологического раствора со скоростью 30–35 мл в час. Экспериментальные исследования показали, что лаваж лимфатической системы только одним физиологическим раствором увеличивает пролиферативную активность лимфоцитов в лимфатических узлах в 2–4 раза [12]. Метод рассчитан на наличие в органах и системах достаточных резервов для проведения интракорпоральных очистительных функций. При применении закрытого лаважа у больных с гнойно-резорбтивной лихорадкой было выявлено статистически значимое снижение уровня интоксикации, выразившееся в снижении температуры тела до субфебрильной [13, 41].

На основе многочисленных клинико-экспериментальных работ были выработаны показания к ЭЛТ, которые являются строго индивидуальными [12, 17, 29].

Прежде всего ЭЛТ показана при тяжелых воспалительных заболеваниях, когда имеется непосредственная угроза жизни больного (сепсис,

тяжелая пневмония, менингит, туберкулез, инфекции мочевых путей, панкреатит и другие тяжелые заболевания). В таких случаях ЭЛТ должна проводиться по экстренным показаниям. Также показана ЭЛТ при хронических воспалительных заболеваниях, при которых традиционные способы антибактериальной терапии неэффективны либо малоэффективны (хронические неспецифические заболевания легких, хронический пиелонефрит, язвенная болезнь, бронхоэктатическая болезнь, инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы, герпетическая инфекция).

При различных иммунодефицитных состояниях ЭЛТ позволяет не только их купировать, но и предотвратить развитие на их фоне воспалительных и онкологических заболеваний (иммунодефицита после перенесенных тяжелых заболеваний, операций, лучевой и химиотерапии, возрастного иммунодефицита).

Не показана ЭЛТ в тех случаях острых воспалительных заболеваний, при которых с помощью традиционных способов лечения удается добиться выздоровления пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Банин, В. В. Механизмы обмена внутренней среды / В. В. Банин. – М. : РГМУ, 2000. – 278 с.
2. Бокерия, Л. А. Лимфатическая система сердца / Л. А. Бокерия, Ю. Е. Выренков. М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2005. – 185 с.
3. Бородин, Ю. И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука / Ю. И. Бородин // Вестник лимфологии. – 2009. – № 4. – С. 6–9.
4. Влияние амикацина и цефтриаксона на моторику лимфатических сосудов в норме и на фоне воспаления / Е. А. Авраменко [и др.]. // Вестник лимфологии. – 2011. – № 2. – С. 32–36.
5. Волков, А. Н. Комплексная лимфотропная и НО-терапия у больных хроническим циститом : дис. ... канд. мед. наук / Волков А. Н. – М., 2010. – 114 с.
6. Вторенко, В. И. Клинико-экспериментальное обоснование применения лимфогенных методов в комплексном лечении перитонита : дис. ... д-ра мед. наук / Вторенко В. И. – М., 2002. – 270 с.
7. Вторенко, Ю. И. Лимфогенные методы в комплексном лечении простатитов различной этиологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Вторенко Ю. И. – М., 2007. – 24 с.
8. Выренков, Ю. Е. Лимфогенные методы в анестезиологии и интенсивной терапии / Ю. Е. Выренков. – М., 2010. – 40 с.
9. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М. : Медицина, 1992. – 224 с.
10. Ерюхин, И. А. Хирургические инфекции : руководство / И. А. Ерюхин, Б. Р. Гельфанд, С. А. Шляпникова. – СПб., 2003. – 864 с.
11. Ерюхин, И. А. Эндотоксикоз в хирургической клинике / И. А. Ерюхин, Е. В. Шашков. – СПб. : Logos, 1995. – 304 с.
12. Ефименко, Н. А. Руководство по клинической лимфологии / Н. А. Ефименко, Н. Е. Чернеховская, Ю. Е. Выренков. – М. : Полимаг, 2001. – 158 с.
13. Ефименко, Н. А. Руководство по применению аппарата «Плазон» в хирургической практике. – М., 2003. – 96 с.
14. Катаев, С. И. Лимфатическое русло печени при алкогольной интоксикации / С. И. Катаев // Вестн. лимфологии. – 2010. – № 1. – С. 7–13.
15. Клиническая фармакокинетика антибиотиков при введении их в клеточной массе во время плазмафереза / С. В. Лохвицкий [и др.] // Здравоохранения Казахстана. – 1992. – № 8. – С. 22–24.
16. Количественная оценка тяжести критического состояния и фаз развития эндогенной интоксикации / М. Я. Малахова [и др.] // Эндогенные интоксикации : сб. трудов. – СПб., 1994. – С. 77–78.
17. Комплексная НО- и лимфатическая терапия в клинической практике / Ю. Е. Выренков [и др.]. – М. : Московские учебники – СидДипресс, 2011. – 286 с.
18. Комплексная НО- и лимфатическая терапия в лечении перитонита различной этиологии / В. И. Вторенко [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 6 (28). – С. 5–20.
19. Комплексное лечение панкреонекрозов / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – № 2. – С. 61–67.

20. Лимфангион в норме и в условиях метастазирования опухолей нижних конечностей / Ю. Е. Выренков [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2006. – № 2. – С. 10–13.
21. Лимфатическая терапия в травматологии / Г. М. Кавалерский [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 135 с.
22. Лимфологические методы в комплексном лечении новообразований органов малого таза и профилактика осложнений хирургических вмешательств / А. Г. Тагирова [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 8. – С. 50–64.
23. Локальная лимфотропная иммунотерапия как новый подход к лечению хронического эндометрита / И. В. Ярема [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2013. – № 4. – С. 18–24.
24. Малахова, М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эффективная терапия. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3–14.
25. Микроциркуляция и способы её коррекции / Н. А. Ефименко [и др.]. – М. : Арт-Омега, 2003. – 178 с.
26. Мишнев, О. Д. Печень и почки при эндотоксикозе / О. Д. Мишнев, А. И. Щеголев, Н. А. Лысоева. – М. : Виртуальная хирургия, 2003. – 212 с.
27. Москаленко, В. В. Лимфатическая терапия в военной медицине / В. В. Москаленко // Вестн. лимфологии. – 2008. – № 1. – С. 11–17.
28. Москаленко, В. И. Комплексное лечение огнестрельных ранений с использованием оксида азота и лимфогенных методов : дис. ... д-ра мед. наук / В. И. Москаленко. – М., 2007. – 252 с.
29. Применение лимфологических методов в хирургии и интенсивной терапии / Ю. Е. Выренков [и др.]. – Краснодар, 2007. – 61 с.
30. Применение регионального лимфотропного метода введения лекарственных препаратов в лечении туберкулеза легких у подростков / В. А. Фирсова [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2010. – № 4. – С. 42–46.
31. Савельев, В. С. Вопросы классификации и хирургической тактики при панкреонекрозе / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, З. С. Бурневич // Анналы хирургии. – 1999. – № 4. – С. 34–38.
32. Савельев, В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М. : Мед. информ. агентство, 2008. – 264 с.
33. Сакиев, М. А. Лимфогенные методы в комплексном лечении огнестрельных ранений брюшной полости : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сакиев М. А. – М., 2008. – 25 с.
34. Сапин, М. Р. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы / М. Р. Сапин // Морфология. – 2000. – С. 106–107.
35. Сепсис: диагностика и лечение / Ю. Е. Выренков [и др.]. – М., 2010. – 79 с.
36. Симбирцев, С. А. Патофизиологические аспекты эндогенной интоксикации / С. А. Симбирцев, И. А. Беляков // Эндогенные интоксикации : сб. трудов. – СПб., 1994. – С. 5–9.
37. Туберкулез на рубеже веков / Н. Е. Чернеховская [и др.]. – М. : Полиграм, 2000. – 370 с.
38. Федосеев, А. В. Экстракорпоральные методы детоксикации в лечении хирургического эндотоксикоза : дис. ... д-ра мед. наук / Федосеев А.В. – Рязань, 1998. – 319 с.
39. Характеристика стадий эндогенной интоксикации / В. Е. Марусанов [и др.] // Эфферентная терапия. – 1995. – Т. 1, № 2. – С. 26–30.
40. Харитонов, В. В. Лимфогенные методы в комплексном лечении рожистого воспаления : дис. ... канд. мед. наук / Харитонов В.В. – М., 2010. – 134 с.
41. Хирургическая лимфология / Л. В. Поташов [и др.]. – СПб. : Гиппократ, 2000. – 220 с.
42. Чаленко, В. В. Эндогенная интоксикация в хирургии / В. В. Чаленко, В. Х. Кутушев // Вестн. хирургии. – 1990. – № 4. – С. 3–8.
43. Чомаева, А. А. Комплексная лимфотропная и монооксидом азота терапия в профилактике гнойно-воспалительных осложнений у больных острым калькулезным холециститом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Чомаева А. А. – М., 2007. – 22 с.
44. Шевхужев, З. А. Эндолимфатическая лекарственная терапия в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Шевхужев З. А. – М., 2002. – 42 с.
45. Щекотов, В. В. Патогенез и клиническая диагностика синдрома эндогенной интоксикации / В. В. Щекотов // Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации / под ред. И. П. Корюкиной. – Пермь, 2005. – С. 4–17.
46. Эндолимфатическая антиоксидантная терапия в комплексном лечении и профилактике спаечной болезни / Б. М. Уртаев [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2008. – № 3. – С. 57–58.
47. Ярема И. В. Эндолимфатическая лекарственная терапия в комплексном лечении аппендикулярного инфильтрата / И. В. Ярема, О. М. Новикова // Вестн. лимфологии. – 2007. – № 2. – С. 19–26.
48. NO-терапия и лимфотропная антибиотикопротективная хирургической инфекции / В. А. Мусаилов [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2013. – № 4. – С. 36–39.
49. Hau, T. Bacteria, toxins and the peritoneum / T. Hau // World. J. Surg. – 1990. – Vol. 14. – P. 167–175.
50. Marchenko, A. I. Opportunities endolymphatic therapy with cytostatics in the prevention of cervical cancer on a background of persistent human papillomavirus / A. I. Marchenko // Proceedings of scientific-practical Conf : the 90<sup>th</sup> anniversary of the R. T. Panchenkova. – Moscow, 2012. – P. 127–129.
51. Olson, N. C. Biochemical, physiological and clinical aspects of endotoxaemia / N. C. Olson, R. T. Dobrowsky, L. N. Fleisher // Vol. Aspects Med. – 1988. – Vol. 10. – P. 511–629.
52. Shields, J. W. High points in the history of lymphology / J. W. Shields // Lymphology. – 2001. – Vol. 2. – P. 51–68.
53. Wang, P. Increase in hepatic blood flow during early sepsis in due to increased portal blood flow / P. Wang, Z. F. Ba, J. H. Chaudry // Amer. J. Physiol. – 1991. – Vol. 261. – P. 1507–1512.
54. Werdan, K. Supplemental immune globulins in sepsis; a clinical appraisal / K. Werdan, G. Pitz // Clin. Exp. Immunol. – 1996. – Vol. 104, № 1. – P. 83–90.

---

**LYMPHATIC THERAPY IN THE TREATMENT FOR PYO-INFLAMMATORY DISEASES**

**Yu. E. Vyrenkov, Doctor of Medical Science,  
S.I. Kataev, Doctor of Medical Science,  
V. V. Kharitinov, Candidate of Medical Science,  
T. V. Kodina, Candidate of Medical Science,  
I. S. Kruglova, Candidate of Biological Science**

**ABSTRACT**

The authors determined the role of lymphatic system in the pathogenesis of pyo-septic diseases and in the endotoxiosis development, the causes of inflammatory process chronization and pathogenetic grounds for direct endolymphatic therapy in these diseases treatment; demonstrated pharmacokinetics of antibiotics which were introduced intravenously and endolymphatically, defined the indications and contradictions for the administration of direct endolymphatic therapy.

**Key words:** lymphatic system, endotoxiosis, pyo-inflammatory and chronic diseases, direct endolymphatic therapy.

---

---

## Краткие сообщения

---

---

УДК 616.361-002-008.5-089

### **ЛЕТУЧИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ БИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ С ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ**

**А. К. Гагуа**, доктор медицинских наук,  
**К. С. Вальков\***,  
**В. В. Криштоп**, кандидат медицинских наук

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

**Ключевые слова:** механическая желтуха и гнойный холангит, летучие жирные кислоты, предоперационная билиарная декомпрессия.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [konstantinv.88@mail.ru](mailto:konstantinv.88@mail.ru).

Хотя концепция, согласно которой хирургическое лечение больных механической желтухой (МЖ) должно делиться на два этапа, имеет тенденцию к пересмотру, однако позиция ученых и врачей в отношении сопутствующего гнойного холангита (ГХ) не меняется (Гальперин Э. И. и др., 2009). ГХ при МЖ является одним из основных показаний к предоперационной билиарной декомпрессии (БД), но мониторинг БД с объективной оценкой ее эффективности и необходимой продолжительности остается сложной проблемой. Проведенные нами исследования показали эффективность газожидкостной хроматографии (ГЖХ) с определением летучих жирных кислот (ЛЖК) в оценке функционального состояния печени и своевременной диагностике инфекционных осложнений у больных с различными хирургическими заболеваниями, осложненными МЖ (Гагуа А. К. и др., 2014).

Цель исследования – с помощью метода газожидкостной хроматографии оценить эффективность предоперационной БД у больных МЖ с ГХ.

Работа основана на результатах обследования и хирургического лечения 39 больных с различными заболеваниями органов гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных МЖ и ГХ. Пациенты находились на лечении в Ивановской областной клинической больнице и в 1-й и 4-й городских клинических больницах г. Иваново с 2012 по 2015 гг. Возраст больных составлял от 19 до 82 лет (в среднем  $58,7 \pm 4,3$  года), среди которых было 28 (68,3%) женщин и 13 (31,7%) мужчин.

Причинами МЖ и ГХ были: холангиолитиаз (размеры конкрементов более 15 мм) – у 16, синдром Мириззи – у 6, ятрогенная стриктура внепеченочных желчных протоков (ВЖП) – у 5, хронический панкреатит – у 3, опухоль Клацкина – у 3, рак головки поджелудочной железы – у 2, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки – у 2, врожденная киста внепеченочного желчного протока – у 1. Диагноз основного заболевания устанавливали на основании клинических проявлений и лабораторных данных, а также результатов эндоскопических и лучевых методов исследования: УЗИ, КТ, МСКТ, МРТ. Степень тяжести ГХ определялась согласно международным согласительным стандартам (Takada T. et al., 2013). ГЖХ для определения уровня летучих жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой) проводили после диагностики заболевания, а затем после БД на 3-и, 8-е и 12-е сутки. Исследование выполнялось на хроматографе МОЗХ (модель 3700 с пламенно-ионизационным детектором и газом-носителем – гелием).

Для интерпретации выбранных показателей сформирована контрольная группа из 42 пациентов, у которых МЖ не сопровождалась ГХ (возраст – от 19 до 82 лет, в среднем  $58,7 \pm 4,3$  года, 21 (67,7%) женщина и 10 (32,3%) мужчин). Причинами МЖ без ГХ были: холангиолитиаз – у 29, ятрогенная стриктура внепеченочного желчного протока – у 2, хронический панкреатит – у 4, опухоль Клацкина – у 2, рак головки поджелудочной железы – у 3, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки – у 1, рак общего желчного протока – у 1.

ка – 1. Уровень ЛЖК у больных определяли после диагностики заболевания до БД.

Полученные данные обработаны с помощью статистической программы Statistica 6.1 с расчетом теста Краскела – Уоллиса для множественного сравнения, теста Манна – Уитни для сравнения двух независимых групп и критерия Вилкоксона для связанных групп. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

У всех 39 больных до проведения БД установлены высокие цифры показателей ЛЖК (табл.).

Вариант БД определялся локализацией блока ВЖП. БД проводили на фоне интенсивного консервативного лечения: антибактериальная, инфузионная и симптоматическая терапия, коррекция печеночной недостаточности и др. Во всех наблюдениях после БД отмечено постепенное снижение показателей ЛЖК, которые становились минимальными на 12-е сутки: уксусная кислота –  $0,13 \pm 0,04$  ммоль/л; пропионовая –  $0,0048 \pm 0,0035$  ммоль/л; масляная –  $0,0016 \pm 0,0003$  ммоль/л; изовалериановая –  $0,00008 \pm 0,00004$  ммоль/л

(различия с уровнем до БД статистически значимы,  $p < 0,05$ ).

При этом значения ЛЖК коррелировали со снижением отдельных показателей холестаза (билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы), а также улучшением общего состояния пациентов, оцениваемого по интегральным шкалам Glasgow и APACHE-II. Эффективность показателей ЛЖК подтверждалась одновременным изучением общепринятых признаков инфекционного процесса: уровня лейкоцитоза крови, лейкоцитарного индекса интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу (1941), уровня С-реактивного белка и прокальцитонина. В результате проводимых на первом этапе мероприятий состояние пациентов стабилизировалось. Вторым этапом им было выполнено основное оперативное вмешательство. Следовательно, динамическое определение ЛЖК дает возможность объективной оценки эффективности и продолжительности проведения БД у больных МЖ с ГХ.

**Таблица.** Средние уровни летучих жирных кислот при механической желтухе и гнойном холангите, ммоль/л ( $M \pm m$ )

Кислота	Пациенты с МЖ без ГХ	Пациенты с МЖ и ГХ
Уксусная	$0,214 \pm 0,0025$	$0,441 \pm 0,086^{**}$
Пропионовая	$0,00057 \pm 0,0003$	$0,0263 \pm 0,0012^{**}$
Масляная	$0,0021 \pm 0,00057$	$0,0042 \pm 0,0079^{**}$
Изовалериановая	$0,00014 \pm 0,00021$	$0,00032 \pm 0,00008^*$

*Примечание.* Статистическая значимость различий по сравнению с показателями при МЖ без ГХ: \* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,001$ .

#### GAS-FLUID CHROMATOGRAPHY IN THE ESTIMATION OF PREOPERATIVE BILIARY DECOMPRESSION IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE AND PYOGENIC CHOLANGITIS

A. K. Gagua, Doctor of Medical Science,  
K. S. Valkov,  
V. V. Krishtop, Candidate of Medical Science

**Key words:** mechanical jaundice, pyogenic cholangitis, volatile fat acids, preoperative biliary decompression.

УДК 616.8-089

## **ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ СОМАТОСЕНСОРНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ МИКРОДИСКЭКТОМИЯХ НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ**

**Е. В. Гулаев,**  
**В. В. Линьков,** *доктор медицинских наук,*  
**Е. С. Гаранина,** *кандидат медицинских наук,*  
**И. А. Чельшева,** *доктор медицинских наук*

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

**Ключевые слова:** дискогенная радикулопатия, соматосенсорные вызванные потенциалы, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг.

\* Ответственный за переписку (*corresponding author*): [garaninaE.S@mail.ru](mailto:garaninaE.S@mail.ru).

Дискогенная радикулопатия на поясничном уровне является одной из самых распространенных патологий в неврологической и нейрохирургической практике, распространенность которой в популяции составляет приблизительно от 3 до 5% равно среди мужчин и женщин. Одним из объективных нейрофизиологических методов оценки функционального состояния спинномозговых корешков являются соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), в том числе и при проведении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) при микродискэктомиях, при этом необходимо учитывать вероятную зависимость латентности коркового ответа ССВП от роста, веса, пола и возраста человека. На данный момент в России не разработаны нейрофизиологические критерии и протоколы проведения ИОНМ для спинальных операций по поводу грыж межпозвонкового диска.

Цель исследования – дать оценку показателей ССВП ИОНМ при дискэктомиях по поводу удаления грыж межпозвонкового диска при односторонней дискогенной радикулопатии на поясничном уровне, определить их зависимость от возраста, пола, роста и других факторов в условиях общей анестезии.

Работа проводилась на базе ОГУЗ «Ивановская областная клиническая больница». В исследование были включены 56 пациентов с наличием дискогенной радикулопатии на поясничном уровне, проходивших оперативное лечение грыж межпозвонкового диска в спинальном нейрохирургическом отделении. У всех пациентов грыжа была подтверждена с помощью магнитно-резонансной томографии. Правосторонняя грыжа наблюда-

лась у 28 (50%) пациентов, левосторонняя – у 22 (39,3%), двусторонние – у 6 (10,7%), без статистически значимых гендерных различий (17 правосторонних, 14 – левосторонних, 3 – двусторонних грыж межпозвонкового диска у мужчин; у женщин правосторонних – 11, левосторонних – 8, двусторонних – 3). Грыжа межпозвонкового диска L4–L5 определена у 13 женщин, L5–S1 – у 9 женщин; у мужчин соответственно – у 21 и 13.

Критериями исключения являлись радикулопатии недискогенной природы, онкологические заболевания, нарушения ритма сердца, наличие имплантированного кардиостимулятора, перенесенные инсульты, гемодинамически значимый стеноз нижних конечностей, острая и хроническая демиелинизирующая полинейропатия, соматическая патология в стадии декомпенсации.

Всем пациентам выполнялась открытая дискэктомия под ингаляционной общей анестезией (фторотан, фентанил, вероипекуроний). Операции проводились в положении больного на здоровом боку.

Осуществляли ИОНМ ССВП нижних конечностей при помощи аппарата «Neuro-IOM» и программного обеспечения фирмы ООО «Нейрософт» (Россия). ИОНМ проведен 22 женщинам и 34 мужчинам в возрасте  $45,8 \pm 10,7$  года ( $47,3 \pm 10,4$  у женщин и  $44,8 \pm 10,9$  у мужчин) со средним ростом  $172,4 \pm 9,0$  см ( $165,4 \pm 6,5$  у женщин и  $177,4 \pm 7,0$  у мужчин) и средним весом  $80,44 \pm 14,26$  кг ( $77,91 \pm 15,90$  у женщин и  $84,03 \pm 12,67$  у мужчин).

На протяжении всей операции фиксировались общепринятые показатели ССВП коркового ответа P38 и N46 нижних конечностей по следующей

методике: проводилась поочередная стимуляция п. tibialis с обеих сторон в медиальной области лодыжки импульсами постоянного тока длительностью 200 мкс и с частотой от 3,12 до 4,72 Гц амплитудой от 15 до 90 мА (подбиралась супра-максимальная амплитуда до получения устойчивого ответа). Для получения одного результата ССВП использовалось усреднение от 200 до 500 стимулов в зависимости от выраженности ответа ССВП. ССВП ответ регистрировался при помощи corkscrow-электродов с поверхности головы по 3 каналам Cz-Fz, C3-Fz и C4-Fz по международной системе наложения электродов ЭЭГ «10–20%». У всех обследуемых на протяжении операции проводилась динамическая оценка показателей P38 и N46, а также амплитуды ответа P38-N46 на стороне грыжи межпозвонкового диска Д, в сравнении со здоровой.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS для зависимых и независимых выборок. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми.

При проведении ИОНМ ССВП нижних конечностей во время открытой дискэктомии под ингаляционной общей анестезией корковые ответы ССВП в виде пиков P38 и N46 были получены для обеих нижних конечностей у всех 56 пациентов, что свидетельствует о том, что ни в одном случае ИОНМ не зарегистрировано полной утраты проведения ССВП, что, вероятно, обусловлено анатомической особенностью формирования большеберцового нерва несколькими спинномозговыми корешками.

В общей группе пациентов статистически значимых различий между средними показателями латентности и амплитуды ССВП для левой и правой ног без учета стороны поражения не получено. При этом отмечено значительное удлинение латентности коркового ответа от воздействия общей анестезии (P38 =  $43,02 \pm 4,56$  мс и N46 =  $50,86 \pm 5,1$  мс) в сравнении с показателями в бодрствующем состоянии (при нормальных показателях P38 =  $38,3 \pm 3,3$  мс и для N46 =  $46,4 \pm 3,2$  мс). Амплитуда коркового ответа при этом была ниже по сравнению со стандартным показателем в состоянии бодрствования и составила  $0,95 \pm 0,72$  и  $2,3 \pm 0,2$  мкВ соответственно. Выраженные изменения параметров, по всей видимости, связаны с дозозависимым влиянием на них ингаляционных анестетиков на подкорковом и корковом уровнях. Показатели латентности пиков P38 и N46 имели нормальное распределение, показатели амплитуды – отличное от нормального.

Средние показатели латентности пиков P38 и N46 ( $n = 50$ ) при односторонней ДРПУ составили  $43,74 \pm 4,74$  мс и  $42,12 \pm 4,49$  мс для пораженной,  $51,50 \pm 5,21$  мс и  $50,08 \pm 4,86$  мс – для здоровой сторон соответственно.

Средние показатели латентности пиков P38 и N46 как на здоровой стороне, так и на стороне дискогенной радикулопатии были значительно выше у мужчин, при этом разница показателей достигала 10% и более. Однако при сравнении амплитуды пиков P38 и N46 статистически значимых различий выявлено не было.

Средние показатели латентности интервала P38–N46 у мужчин и женщин не различались для пораженной и здоровой конечностей ( $1,45$  и  $1,23$  мс у мужчин,  $1,87$  и  $1,73$  мс у женщин). Увеличение латентности интервала P38–N46 происходило преимущественно до зубца P38, что свидетельствовало о задержке проведения до возникновения коркового ответа.

Возможной зависимости показателей коркового ответа ССВП с нижних конечностей как на стороне дискогенной радикулопатии, так и на здоровой сторонах от возраста пациентов выявлено не было как у мужчин, так и у женщин.

При оценке показателей ССВП в зависимости от роста пациентов была получена прямая корреляционная связь ( $p < 0,01$ ) для латентности P38 и N45 как для здоровой стороны, так и для стороны дискогенной радикулопатии, а также обратная ( $p < 0,05$ ) – для амплитуды P38–N45, при этом на стороне поражения корреляция была выражена меньше по сравнению со здоровой. Аналогичные зависимости ССВП от роста были выявлены как у мужчин, так и у женщин, при этом параметр амплитуды имел обратную взаимозависимость только у женщин ( $r = -0,51$  и  $-0,57$  при  $p = 0,03$  и  $0,01$ ; у мужчин  $r = -0,29$  и  $-0,34$  при  $p = 0,12$  и  $0,07$  соответственно).

Установлена прямая зависимость ( $p < 0,01$ ) латентности пиков P38 и N45 от веса пациентов, но менее выраженная, чем от роста, чего не наблюдалось при анализе амплитуды интервала P38–N45 во всех случаях, за исключением пика P38 у мужчин ( $p < 0,05$ ).

При анализе латентности пиков P38 и N45 в зависимости от уровня поражения отмечено выраженное замедление проведения ССВП при грыже межпозвонкового диска L4-L5 на стороне дискогенной радикулопатии. Статистически значимых различий влияния латентности пиков на здоровой стороне и амплитуды P38–N46 получено не было.

Таким образом, дальнейшее изучение факторов, влияющих на ССВП при микродискэктомиях у лиц с дискогенной радикулопатией на поясничном

уровне, позволит избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов при проведении ИОНМ.

---

**INTRAOPERATIVE MONITORING OF SOMATOSENSOR INDUCED POTENTIALS IN MICRODISKECTOMY AT LUMBAR LEVEL**

**E. V. Gulaev,  
V. V. Linkov, Doctor of Medical Science,  
E. S. Garanina, Candidate of Medical Science,  
I. A. Chelysheva, Doctor of Medical Science**

**Key words: somatosensor induced potentials, hernia, intraoperative neurophysiological monitoring, diskectomy, discogenic radiculopathy.**

УДК 618.2+616.15+616-018.2

## ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н. В. Керимкулова,  
Н. В. Никифорова,  
Е. А. Лялина\*,  
Е. Е. Виноградова

**Ключевые слова:** магний, оксипролин, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, эритроциты, сыворотка крови, беременность.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [aprel91@mail.ru](mailto:aprel91@mail.ru).

В последние годы большое значение в патогенезе осложнений беременности придается недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Одним из основных информативных показателей метаболизма соединительной ткани является оксипролин, характеризующий выраженность деградации коллагена. Важным регулятором образования соединительной ткани является магний. Нарушению магниевому фактору развития дисплазии соединительной ткани, а также осложнений беременности и родов.

Цель исследования – уточнить особенности содержания оксипролина и магния в сыворотке крови, а также магния в эритроцитах у беременных с НДСТ.

Основную группу составили 90 женщин с внешними и висцеральными маркерами НДСТ, контрольную – 50 женщин без признаков соединительнотканной дисплазии. НДСТ определяли на основании диагностических критериев, предложенных Т. И. Кадуриной и В. Н. Горбуновой (2009): наличие не менее 6 клинико-инструментальных признаков, а также полиорганности и полисистемности патологии (поражение не менее 2 систем). Средний возраст беременных составил  $26,02 \pm 0,56$  года в основной группе и  $25,26 \pm 0,45$  года в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Трижды за беременность (1, 2, 3-й триместры) проводилось определение уровня оксипролина в сыворотке крови колориметрическим методом L. Bergman и R. Loxley в модификации С. С. Тетянец (у 24 женщин основной группы и 21 в контрольной), магния в сыворотке крови (у 26 женщин основной группы и у 21 в контрольной) и эритроцитах по цветной реакции с титановым желтым (у 31 женщины основной группы и 19 в контрольной). Статистическая обработка – с помощью пакета прикладных программ Windows Excel и Statistica 6.0.

Для оценки метаболизма соединительной ткани нами было определено содержание оксипролина в сыворотке крови. В доступной литературе отсутствуют данные о нормальном значении данного показателя у беременных. При исследовании данного показателя в 1-м и 2-м триместрах беременности внутри каждой из групп статистически значимых различий не получено. Беременные основной группы характеризовались более высокими показателями свободного оксипролина крови по сравнению с контрольной группой: в 1-м триместре –  $3,10 \pm 0,14$  и  $2,93 \pm 0,10$  мкмоль/л соответственно, во 2-м триместре –  $3,20 \pm 0,09$  и  $3,0 \pm 0,1$  мкмоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ). В 3-м триместре средние показатели оксипролина у женщин основной группы оказались статистически значимо более высокими –  $3,39 \pm 0,1$  и  $2,75 \pm 0,17$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ).

В обеих группах наблюдения отмечалось колебание показателей сывороточного магния на протяжении беременности, однако статистически значимых различий в основной и контрольной группах выявлено не было. Так, в 1-м триместре у беременных с НДСТ содержание магния в сыворотке крови составило  $0,93 \pm 0,03$  (против  $0,98 \pm 0,02$  ммоль/л в контрольной группе), во 2-м триместре –  $0,89 \pm 0,02$  (против  $0,92 \pm 0,02$  ммоль/л), в 3-м –  $0,79 \pm 0,03$  (против  $0,85 \pm 0,02$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ). Но следует отметить, что на фоне нормальных показателей содержания магния в сыворотке крови ( $0,8-1,05$  ммоль/л) имела место гипомагниемия (от 0,6 до 0,78 ммоль/л): в основной группе в 1-м триместре – в 11,5% случаев, во 2-м – в 19,2%, в 3-м – в 46,2%. Первый триместр у беременных контрольной группы характеризовался нормальными значениями содержания сывороточного магния, гипомагниемия отмечалась во 2-м триместре в 14,3% случаев, в 3-м – в 19,0%. В основной группе при парном сравнении показатели сывороточного магния

статистически значимо различались в 1-м и 3-м триместре ( $p < 0,01$ ) и во 2-м и 3-м триместрах ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе отличалось содержание магния в сыворотке крови в 1-м и 3-м триместрах ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, показатели сывороточного магния снижаются к 3-му триместру в обеих группах, что свидетельствует о более высокой потребности беременных в магнии, особенно у женщин с соединительнотканной дисплазией.

Нормальный уровень магния в сыворотке крови не исключает его общего дефицита. Одним из информативных тестов, позволяющих диагностировать недостаточность магния, является определение этого элемента в эритроцитах.

В основной группе среднее содержание магния в эритроцитах в течение всех триместров было статистически значимо ниже такового в контрольной группе. Так, значения в основной и контрольной группах были следующими: в 1-м триместре –  $1,42 \pm 0,1$  против  $1,74 \pm 0,08$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), во 2-м –  $1,42 \pm 0,06$  против  $1,73 \pm 0,06$  ммоль/л

( $p < 0,01$ ), в 3-м –  $1,25 \pm 0,08$  против  $1,66 \pm 0,07$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ) соответственно. Сниженное содержание магния в эритроцитах в 1-м триместре у пациенток основной группы отмечалось в 64,5% случаев, во 2-м – в 70,9%, в 3-м – в 80,6%. В контрольной группе имело место уменьшение уровня магния в эритроцитах в 1-м триместре в 31,6% случаев, во 2-м и 3-м – в 47,4%. В основной группе получено достоверное отличие в содержании данного показателя во 2-м и 3-м триместрах беременности ( $p < 0,05$ ).

Данное исследование показало статистически значимо более высокое содержание оксипролина сыворотки крови у беременных основной группы в 3-м триместре. Несмотря на отсутствие различий в средних показателях сывороточного магния, в динамике отмечается снижение данного показателя к 3-му триместру у пациенток обеих групп. Анализ полученных данных выявил выраженные отличия между группами беременных по содержанию магния в эритроцитах – у женщин с НДСТ средние значения были статистически значимо ниже на протяжении всего периода беременности.

---

#### THE PECULIARITIES OF BLOOD BIOCHEMICAL INDICES IN PREGNANT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONJUNCTIVE TISSUE

Kerimkulova N. V., Nikiforova N. V., Lyalina E. A., Vinogradova E. E.

**Key words:** magnesium, oxyproline, undifferentiated dysplasia of conjunctive tissue, erythrocytes, blood serum, pregnancy.

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

Настоящие Правила регулируют взаимоотношения между ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава 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 электронному адресу: [vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru](mailto:vestnik-ivgma@isma.ivanovo.ru). В теме письма должна быть указана фамилия автора в И. п. и слово «статья». Все запросы в редакцию следует делать только по электронной почте.
3. Число авторов не должно превышать 5–6 человек. Должна быть указана доля участия каждого автора в процентах. Статья должна быть подписана всеми авторами. Отсканированная страница с подписями высылается отдельным файлом.
4. К статье прилагается отсканированное сопроводительное письмо, подписанное руководителем организации, в которой работают авторы.
5. Каждый автор должен указать: полное имя, отчество, фамилию, ученую степень, электронный адрес, полное официальное название учреждения, где автор работает (включая организационную форму), полный почтовый адрес (с индексом) учреждения.
6. Необходимо указать код УДК для статьи.
7. В обязательном порядке следует указать автора, ответственного за переписку с редакцией, его адрес (с почтовым индексом), телефон. Вся переписка с редакцией осуществляется только по электронной почте.
8. Все представляемые в журнал материалы направляются редколлегией экспертам для рецензирования. Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены авторам для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа авторов на запрос редакции редколлегия может по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору рецензию.
9. Редколлегия оставляет за собой право проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации.
10. Присылать статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, абсолютно недопустимо.
11. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются редакцией журнала к рассмотрению.
12. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой авторами.
13. Статьи, подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.
14. 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 в журнале и в сети Интернет; распространения экземпляров журнала с производением Автора любым способом; перевода рукописи (материалов); экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения для собственных нужд журнала.
15. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия (по распространению опубликованного в составе журнала материала); территории использования в Российской Федерации и за ее пределами.
16. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.
17. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала.
18. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях.
19. Права на материал считаются переданными Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором он публикуется.
20. 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**

21. Объем оригинальной статьи не должен превышать 6 стандартных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы) без учета резюме, таблиц, иллюстраций, списка литературы. Объем описания клинического случая (заметок из практики) не должен превышать 4 страниц, лекции и обзора литературы – 10 страниц, краткого сообщения – 2 страниц.

22. 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.
23. Резюме содержит краткое описание цели исследования, материалов и методов, результатов, рекомендаций. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Объем резюме должен составлять не более 7–8 строк. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов и сокращенное название статьи для оформления колонтитулов (не более чем 40 знаков).
24. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь номер, название, заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. В таблицах должна быть четко указана размерность показателей. Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены и соответствовать таковым в тексте. Текст, в свою очередь, не должен повторять содержание таблиц. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждую таблицу там, где комментируется ее содержание. Недопустимо оставлять пустые ячейки. С помощью символов должна быть указана статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ).
25. Фотографии должны быть в формате tif или jpg с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Графики, схемы и рисунки должны быть выполнены в Excel. Необходимо сохранить возможность их редактирования. Рисунки должны быть пронумерованы, иметь название и, при необходимости, примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заливок). В случае сравнения диаграмм следует указывать статистическую значимость различий. Необходимо поместить в тексте ссылки на каждый рисунок там, где комментируется его содержание.
26. При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. Рекомендуется не использовать большое число аббревиатур.
27. В заголовке работы и резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе. Ни в коем случае не следует применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.
28. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены. При цитировании указывается номер страницы. Упоминаемые в статье авторы должны быть приведены обязательно с инициалами, расположенными перед фамилией. Фамилии иностранных исследователей указываются в их оригинальном виде, латиницей (кроме тех случаев, когда их работы переведены на русский и имеется общепринятая запись фамилии кириллицей).
29. 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.
30. Библиографические источники нумеруются в алфавитном порядке. Библиографическое описание дается полностью в соответствии с ГОСТ Р 7.1-2003. Не следует использовать сокращения названий сборников и журналов. Сокращения библиографического описания до «Указ. соч.» или «Там же» не допускаются. В список литературы не рекомендуется включать диссертации, авторефераты и неопубликованные законодательные и нормативные документы. Авторы несут ответственность за правильность приведенных в списке литературы данных. При обнаружении неточностей и ошибок в названиях источников Редакция имеет право отклонить статью.
31. В библиографическом описании полный перечень авторов указывается, если их общее число 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 – «[et al.]».
32. Ссылки на источники в тексте статьи оформляются в виде номера в квадратных скобках в строгом соответствии с местом источника в приставном списке литературы.

ISSN 1606-8157

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

---

# VESTNIK IVANOVSKOJ MEDICINSKOJ AKADEMII BULLETIN OF THE IVANOVO MEDICAL ACADEMY

---

Quarterly Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1996

**Volume 20**

**4**

**2015**

## Editorial Board

Editor-in-Chief – E. V. BORZOV, Doctor of Medical Science, Professor  
Editor – V. V. CHEMODANOV, Doctor of Medical Science, Professor  
Associate Editor – O. A. NAZAROVA – Doctor of Medical Science, Professor

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

## Editorial Council

G. ALIEV, Doctor of Medical Science, Professor (USA)	A. I. MARTYNOV, Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
A. A. BARANOV, Member of RAS&RAMS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	A. A. MIRONOV, Doctor of Medical Science, Professor (Italy)
S. A. BOITSOV, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	Yu. V. NOVIKOV, Member of RAS, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor (Yaroslavl)
Yu. E. VYRENKOV, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	V. N. RAKITSKIY, Member of RAS, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
E. I. GUSEV, Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)	I. E. CHAZOVA, Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)
T. I. KADURINA, Doctor of Medical Science, Professor (Saint-Petersburg)	E. I. CHAZOV, Member of RAS&RAMS, Doctor of Medical Science, Professor (Moscow)

---

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

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