



МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ ЗАОЧНОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

**ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ:  
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА**

Новосибирск, 2012 г.

УДК 61  
ББК 5  
С56

Рецензенты:

- канд. мед. наук Волков Владимир Петрович;
- д-р мед. наук, профессор Стратулат Петр Михайлович.

**С56 «Вопросы медицины: теория и практика»:** материалы международной заочной научно-практической конференции. (03 декабря 2012 г.) — Новосибирск: Изд. «СибАК», 2012. — 160 с.

ISBN 978-5-4379-0178-6

Сборник трудов международной заочной научно-практической конференции «Вопросы медицины: теория и практика» отражает результаты научных исследований, проведенных представителями различных школ и направлений современной медицины.

Данное издание будет полезно аспирантам, студентам, исследователям в области практической медицины и всем интересующимся актуальным состоянием и тенденциями развития медицины.

ББК 5

ISBN 978-5-4379-0178-6

## Оглавление

<b>Секция 1. Клиническая медицина</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Болезни уха, горла и носа</b>	<b>7</b>
ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ Ахунджанов Нозим Обидович Улугов Жамшид Тохирович Жураев Даврон Юсупович	7
КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ Бакиева Шахло Хамидуллаевна	11
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МИРИНГОПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КСЕНОТРАНСПЛАНТАТА ИЗ ПЕРИКАРДА ОВЦЫ Ботиров Абдурасул Жумаевич Хакимов Абдумалик Махмудович Исроилов Ражаббой Исроилович	16
<b>1.2. Внутренние болезни</b>	<b>24</b>
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА И ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ Бондырева Анна Владимировна Князева Лариса Ивановна Князева Лариса Александровна Степченко Марина Александровна	24
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА В12 ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ДИСЛИПИДЕМИИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ Жаркова Альбина Владимировна	31
ВЗАИМОСВЯЗЬ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СУТОЧНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ Кароли Нина Анатольевна Долишняя Гульнара Раисовна Ребров Андрей Петрович	36

<b>1.3. Кардиология</b>	<b>44</b>
К МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ Волков Владимир Петрович	44
НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА Волков Владимир Петрович	51
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ТРУДОСПОСОБНЫХ ЖЕНЩИН 36—45 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЭСТРАДИОЛА Корягина Наталья Александровна Петрищева Алла Викторовна	57
ИНДЕКС ТЕ1: ОЦЕНКА ФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ Свитлык Галина Владимировна Гарбар Мирослава Орестовна	66
<b>1.4. Инфекционные болезни</b>	<b>76</b>
ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОВТОРНОЙ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ Локтева Любовь Михайловна Даминова Малика Насыровна Абдуллаева Осуда Ибрагимовна	76
<b>1.5. Кожные и венерические болезни</b>	<b>83</b>
ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЁННЫХ, РОДИВШИХСЯ С РИСКОМ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ СИФИЛИСОМ Шулаева Ирина Владимировна	83
<b>1.6. Нервные болезни</b>	<b>88</b>
ИЗУЧЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ АСПЕКТОВ АГРЕССИВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ В ПОВЕДЕНИИ Черемушникова Ирина Ивановна	88

<b>1.7. Хирургия</b>	<b>102</b>
ПРИМЕНЕНИЕ ТАХОКОМБА В СОЧЕТАНИИ С ОЗОНОТЕРАПИЕЙ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ПЕЧЕНИ (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ) Ашурметов Рустам Исаевич Бураев Галымжан Бауыржанович	102
МОДЕЛИРОВАНИЕ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ Ашурметов Рустам Исаевич Ризаходжаев Абдумуталиб Абдумажитович	107
<b>Секция 2. Профилактическая медицина</b>	<b>111</b>
<b>2.1. Гигиена</b>	<b>111</b>
ВЛИЯНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МОЛОДЕЖИ Аветисян Лариса Рафаэловна Авагян Карен Карленович Мкртчян Софья Генриховна Хачикян Наира Зограбовна	111
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ЛИТАР» ДЛЯ ЛИКВИДАЦИИ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Хижняк Ирина Игоревна	117
<b>2.2. Общественное здоровье и     здравоохранение</b>	<b>122</b>
ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ Галлямова Эльза Вадимовна	122
ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ — ПРОЦЕСС ОБОСНОВАНИЯ НЕОБХОДИМОСТИ ИХ РАЗРАБОТКИ ДЛЯ ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ Марочкина Елена Борисовна Подгорбунских Елена Ивановна	127
<b>Секция 3. Фармацевтические науки</b>	<b>133</b>
<b>3.1. Фармацевтическая химия, фармакогнозия</b>	<b>133</b>
О МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОМ СОСТАВЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ЧАСТИ <i>TEVIA REBAUNDIANA</i> Игамбердиева Паризод Кадировна Мусаева Олтиной Туйчиевна Ахунжанова Умида	133

<b>Секция 4. Медикобиологические науки</b>	<b>138</b>
<b>4.1. Фармакология, клиническая фармакология</b>	<b>138</b>
ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ И СХЕМ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ ТЕРАПИИ ВТОРОЙ ЛИНИИ НА СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ ЦИТОЗАЩИТЫ В СЛИЗИСТОЙ ТКАНИ ЖЕЛУДКА Пулатова Наргиза Ихсановна	138
<b>4.2. Клиническая лабораторная диагностика</b>	<b>148</b>
ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ФЕРРОКИНЕТИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ Приходько Мария Александровна	148
<b>4.3. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия</b>	<b>156</b>
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА У БОЛЬНЫХ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ Антонович Марина Николаевна Соколов Александр Владимирович Крымова Надежда Николаевна	156

## СЕКЦИЯ 1.

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 1.1. БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА

#### **ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЕСТИБУЛЯРНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

***Ахунджанов Нозим Обидович***

*старший преподаватель Ташкентской Медицинской Академии,  
г. Ташкент*

***Улугов Жамишд Тохирович***

*магистрант Ташкентской Медицинской Академии, г. Ташкент*

***Жураев Даврон Юсупович***

*магистрант Ташкентской Медицинской Академии, г. Ташкент  
E-mail: [Ahundjanov@mail.ru](mailto:Ahundjanov@mail.ru)*

Широкая распространённость артериальной гипертонии (АГ), жизнеопасность её органических осложнений, особенно со стороны мозга, относят эту проблему в разряд наиболее актуальных в клинической медицине [1, 5, 7, 8]. Вместе с тем следует отметить, что большинство исследований, посвященных мозговым осложнениям АГ, относятся к инсультам. Что касается доинсультных цереброваскулярных расстройств (ДЦВР) на фоне АГ, то они освещены значительно беднее. Существующая литература, отражающая вестибулярные нарушения у больных ГБ, излагает в основном, исходя из давности, стадии ГБ, но без учета цереброваскулярных расстройств. Что касается сведений об углублённых отоневрологических исследованиях у больных ГБ с ДЦВР, в том числе с отражением их динамики на фоне применения

современных гипотензивных препаратов, то они крайне малочисленны [4].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящей работы явилось изучение вестибулярной функции больных гипертонической болезнью (ГБ) до и после лечения современными гипотензивными препаратами.

**Материал и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились 79 больных ГБ с ДЦВР. Среди больных мужчин было 71, женщин — 8, возраст их колебался от 23 до 70 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 15 лет. По структуре ДЦВР больные распределялись следующим образом: с начальными проявлениями неполноценности кровоснабжения мозга (НПНКМ) — 20 больных, с гипертонической энцефалопатией (ГЭ)-I ст. — 20, с ГЭ-II ст. — 20 больных. У 19 больных ГЭ отмечались эпизоды проходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК). Больным проводился осмотр общесоматического (кардиологического), неврологического и ЛОР статуса по стандартным методикам. Исследование вестибулярной функции кроме клинической методики включало в себя проведение калорических проб и электронистагмографии по методике Н.С. Благовещенской (1990).

Кроме того, больным для верификации диагноза ДЦВР проводилась эхоэнцефалоскопия (ЭхоЭС), реоэнцефалография (РЭГ) и электроэнцефалография (ЭЭГ) по общепринятым методикам.

Из 79 больных 40 назначались ингибиторы АПФ (преимущественно Вазотек в дозе 5—10 мг/сутки) и 39 больным антагонисты кальция (АК); Норваск (до 10 мг/сутки) или Коринфар (до 30 мг/сутки). Продолжительность лечения составляла 21—30 дней. Полученные результаты между группами вмешательства носили статически недостоверный характер, в связи с чем представлены в обобщённом виде.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Анализ жалоб больных после лечения показал, что если из 79 больных до лечения жалобы на головокружение предъявляли 51 человек, то после лечения 32 из них отмечали уменьшение интенсивности, частоты и даже полное исчезновение головокружений. Причём положительная динамика у больных с НПНКМ была гораздо выше (до 100 %), чем у больных с ГЭ-I (85 %) и ГЭ-II (60 %). Наименьшая динамика головокружений отмечена при ГЭ с ПНМК (менее 40 %).

Несколько иная была динамика объективных симптомов. В частности, спонтанный нистагм стойко удерживался только у одного больного из трёх случаев ГЭ с ПНМК.

Более стойко удерживалась неустойчивость в позе Ромберга. Так, у больных с НПНМК неустойчивость при простой позе Ромберга после лечения сохранилась у 1 из 3 больных, в сенсibilизированной у 2 из 6 больных, нарушение фланговой походки сохранилось у 1 из 3 обследованных. При ГЭ-I ст. неустойчивость при простой позе Ромберга после лечения сохранилась у 3 из 6 больных, в сенсibilизированной у 5 из 9 обследованных. Нарушение фланговой походки сохранилось у 3 из 6 больных. У больных ГЭ-II ст. неустойчивость при простой позе Ромберга сохранялась у 5 из 8 обследованных, а в сенсibilизированной у 6 из 8 больных. У больных ГЭ с ПНМК неустойчивость после лечения оставалась у 6 из 8, а в сенсibilизированной у 7 из 12 больных.

Результаты исследования возбудимости вестибулярного анализатора по данным калорической пробы показали её положительную динамику у 2/3 обследованных, не зависимо от характера патологии. Так, у 26 из 65 больных с положительной динамикой исходно у 6 возбудимость была повышенной, у 7 — пониженной, у 4 больных ответные реакции не наблюдались и у 9 были асимметричные реакции. У 39 больных отмечена тенденция к улучшению состояния возбудимости вестибулярного анализатора, однако она носила статистически недостоверный характер. Процент положительной динамики зависел и от степени тяжести ДЦВР, что подтверждалось данными нейрофизиологических исследований. В частности, к концу курса лечения нормализация тонуса мозговых сосудов по данным РЭГ наступила от 22,5 % до 37 % случаев, в зависимости от тяжести ДЦВР. При этом в целом по группе пульсовое кровенаполнение сосудов головного мозга, по данным реографического индекса (РИ), увеличилось в среднем на 13—15 % ( $P < 0,05$ ). Так, если этот показатель (РИ) у больных с НПНМК улучшился на 13 %, то у больных с ГЭ-II ст. на 8 % ( $P < 0,01$ ).

По данным ЭхоЭС, выраженные признаки внутричерепного давления (ВЧД), имевшего место у 15,5—20 % больных, перешли в другие (умеренные, лёгкие) градации. Число больных с нормальным ВЧД возросло вдвое (от 30 до 60 %). Все показатели носили статистически достоверный характер ( $P < 0,05$ ).

Динамика ЭЭГ-изменений была менее заметной и выражалась в основном уменьшением степени выраженности общемозговых изменений. Нормализация ЭЭГ отмечена менее чем у 10 % больных, что необходимо воспринимать как должное, т. к. нормализация ЭЭГ-показателей — процесс длительный (от 1 до 6 месяцев и более).

Таким образом, можно заключить, что ингибиторы АПФ и антагонисты кальция обладают наряду с высоким гипотензивным и определённым опосредованным церебровасоактивным эффектом, что подтверждает литературные [2, 3, 5, 6, 8] и наши предыдущие сведения [7]. Этот процесс отражается и на манифестации динамики отоневрологических симптомов ДЦВР при ГБ. При этом, на наш взгляд, нормализация возбудимости у группы больных с повышением возбудимости, видимо, обусловлена восстановлением равновесия корковых процессов.

У лиц же с понижением реактивности восстановление нормальной возбудимости зависит не только от восстановления равновесия корковых процессов, но и от улучшения питания рецепторов лабиринта и проводящих путей вестибулярного анализатора.

Полагаем, что для достижения более высоких результатов гипотензивная терапия должна быть длительной и сочетаться периодическими курсами нейрометаболической и антиоксидантной терапии.

### **Список литературы:**

1. Адибаев О.А., Дарыбаева А.Ж. Гипотензивный эффект антагонистов кальция и ингибиторов ангиотензин превращающего фермента у больных артериальной гипертензией //Матер.II конгресса кардиологов центральной Азии. — Алматы. 1995. — С. 147.
2. Белоусов Ю.Б. Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии. // Терапевтический Архив. — 1997. — № 8. — С. 73—75.
3. Грачев А.В. Диастолическая функция левого и правого желудочков сердца у больных гипертонической болезнью. Эффекты вазотека и кардила. // Тезисы III съезда терапевтов Кыргызстана. — Бишкек, 1995. — С. 121.
4. Панков Д.Д., Петрова Е.И., Полякова Т.С. и др. Вторичный кохлеовестибулярный неврит как признак патологии магистральных сосудов головы. // Вестник оториноларингологии. — 1987. — № 5. — С. 29—30.
5. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Шатунова И.М., Сидоренко Б.А. Профилактика мозгового инсульта с помощью антигипертензивных препаратов. // Кардиология. — 2002. — № 6. — С. 79—85.
6. Хамидова Г.Н., Гафуров Б.Г. Применение Норваска при лечении начальных форм цереброваскулярной недостаточности на фоне артериальной гипертензии. // Мед. журн. Узбекистана. — 1999. — № 5. — С. 59—60.

7. Ходжаев А.И., Салимова Н.Р., Шакиров М.Р., Ходжаев А.А. Влияние различных вариантов терапии на состояние нервно-психической сферы больных артериальной гипертонией. // Методические рекомендации. — Ташкент, 2004.
8. Effect of Ramipril and Enalapril on Cerebral blod flow in elderly patients With asyntomatic carotid artery occlusive disease. Patel, Rakesh V, Ramadan, Nabin M, Levin, Steven R. et all. //J. Cardiovascul Pharmacol. — 1996. — № 28. — С. 48—52.

## **КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ**

***Бакиева Шахло Хамидуллаевна***

*канд. мед. наук, Ташкентская медицинская академия,  
г. Ташкент, Узбекистан*

*E-mail: [shakhlobakieva@rambler.ru](mailto:shakhlobakieva@rambler.ru)*

В настоящее время авторами в отечественной и зарубежной литературе констатируется рост заболеваемости лейкозами, особенно среди городского населения. Это может быть обусловлено общим ухудшением экологической обстановки в крупных городах: воздействием неблагоприятных факторов внешней среды (радиация, канцерогенные вещества), старением населения, обусловленным улучшением качества медицинской помощи. Частота острых лейкозов в среднем составляет 3—5 на 100.000 населения, при этом в 75 % случаев болезни диагностируются у взрослых и 25 % — у детей [1].

При многих заболеваниях внутренних органов гнойно-воспалительные патологии ЛОР-органов имеют стертую клинику, что зачастую воспринимается как особенности течения основной патологии. В литературе последних лет появились единичные сообщения об особенностях течения патологии ЛОР-органов при нарушениях системы крови [5]. Развитию гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов при лейкозах, видимо, способствуют нарушение иммунных систем, преобладанием катаболических процессов, снижение общей резистентности организма, агрессивность проводимой терапии [5]. В то же время развитие гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у онкогематологических больных могут оказывать негативное влияние на клинико-лабораторные показатели крови, ухудшать состояние

и течение основной патологии, приводить к прогрессированию признаков геморрагического синдрома, к ограничению или отмене применения полихимиотерапии. Однако углубленных исследований течения патологии ЛОР-органов при лейкозах не проводились, что и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования: экспериментально и клинически обосновать риск развития патологии ЛОР-органов при лейкозах.

#### Материал и методы

Исследования проведены в 2 направлениях: при экспериментальном лейкозе и у больных с лейкозами. Эксперименты проведены на 57 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой 170—220 г., у которых воспроизводили модель лейкоза ежедневным подкожным введением 40 % раствора бензола 0,01 мл/100 г массы тела в течение 8 месяцев [3]. Общая летальность составила 40 %. Развитие лейкоза контролировали изменением гемо- и миелограмм животных. Животных с признаками лейкоза забивали под рауш-наркозом с соблюдением правил, обозначенных Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986), путем декапитации. Гистологические срезы после депарафинизации окрашивали гематоксилином-эозином для выявления общеморфологических изменений в околоносовых полостях, мукополисахариды выявляли методом ШИК реакции, эластические волокна определяли по Вейгерту.

Всего обследовано 276 больных с острыми и хроническими лейкозами, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в клинике Научно-исследовательского института гематологии и переливания крови министерства здравоохранения Республики Узбекистан, из них у 164 (59,4 %) выявлены патологии носа и околоносовых пазух. Из 164 больных патология околоносовых пазух выявлена у 63 (38,4 %) пациентов. Всем больным исследуемых групп проводилось комплексное обследование для получения наиболее полного представления о характере основного онкогематологического заболевания, наличии сопряженной и сопутствующей патологии ЛОР-органов и сопутствующих соматических заболеваний. С целью уточнения диагноза всем больным проводилось иммуноморфоцитохимическое исследование препаратов костного мозга, полученных методом аспирационной биопсии.

В ходе обследования больных уточняли наличие жалоб со стороны ЛОР-органов, проводили сбор анамнеза по общепринятой схеме, устанавливали давность основного заболевания и особенности его течения с учетом имеющейся медицинской документации. ЛОР-органы осмотрены по общепринятой методике, включая переднюю

и заднюю риноскопию (с применением эндоскопической оптики по показаниям), орофарингоскопию, непрямую ларингоскопию, отоскопию. Проводилось рентгенологическое исследование околоносовых пазух при наличии показаний. Эндоскопическое исследование проводили с использованием аппарата фирмы «Storz» с оптическим углом 30°, позволяющим осмотреть носовые ходы и носоглотку, уточнить наличие и характер отделяемого, визуализировать источник геморрагии при его расположении в задних отделах полости носа, выявить макроскопические изменения слизистой оболочки полости носа, наличие измененных сосудов.

Результаты и их обсуждение.

Проведенные исследования показали, что у крыс с лейкозом слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи значительно утолщена за счет в основном наличия диффузной лейкозной инфильтрации. Покровный эпителий утолщен, извилистый за счет сдавления его подлежащей лейкозной инфильтрацией. На поверхности покровного эпителия реснички отсутствуют, многоядный цилиндрический эпителий местами метаплазирован в многослойный эпителий, ядра эпителиоцитов расположены на разных уровнях, гиперхромные. Базальная мембрана неровная, извилистая, в одних участках утолщена, в других не определяется. Собственная пластинка и подслизистый слой не различается из-за диффузной лейкозной инфильтрации. Лейкозные инфильтраты в основном концентрированы вокруг сосудов, местами доходят до покровного эпителия, формируя выпуклые участки в сторону просвета полости и с атрофией покровного эпителия. Такая диффузная лейкозная инфильтрация сопровождается развитием вторичных изменений в виде кровоизлияния, деструкции и некроза тканевых элементов.

В других околоносовых полостях вышеописанные изменения менее выражены и ограничены поражением только собственной пластинки и покровного эпителия. В клиновидной пазухе отмечается утолщение покровного эпителия за счет пролиферации камбиальных энтероцитов и метаплазии в многослойный эпителий. Базальная мембрана и собственная пластинка диффузно инфильтрирована лейкозными клетками. В подслизистом слое отмечается полнокровие сосудов, отек интерстиции.

В решетчатых пазухах патоморфологический процесс в виде лейкозной инфильтрации более выражен и проявляется диффузным лейкозным инфильтратом базальной мембраны и собственной пластинки с очаговым проникновением в подслизистый слой. В глубоких отделах подслизистого слоя выявляется выраженный

интерстициальный отек, дезорганизация волокнистых структур и стенок сосудов с появлением очагов диапедезного кровоизлияния. Костные пластинки неравномерной толщины и окрашиваемости за счет очаговой резорбции компактной костной ткани и развития выраженного отека с отторжением надкостницы.

Таким образом, результаты морфологического исследования тканевых элементов стенки носовой полости и околоносовых пазух показали, что при экспериментальном лейкозе развиваются дисциркуляторные, дистрофические, дезорганизационные, деструктивные, воспалительные процессы. Характерные изменения для лейкоза проявились лейкозной инфильтрацией, особенно в верхнечелюстной пазухе.

Сопоставление их с клинической картиной слизистой носа и околоносовых пазух показал развитие гнойно-воспалительных процессов в околоносовых пазухах. Для острых гнойно-воспалительных процессов типичны гнойные наложения по поверхности слизистой оболочки, геморрагии, интенсивная круглоклеточная инфильтрация. Они в основном были связаны резким изменением иммунологических свойств организма, нарушениями гомеостаза, системы детоксикации, центральной и периферической гемодинамики, обуславливая при этом развитие гипоксии, а также широким применением полихимиотерапии. Изолированные поражения одной пазухи выявлены у 6 (9,5%), полисинуситы — у 36 (57,1%), гемисинуситы — у 7 (11,1%) и пансинуситы — у 14 (22,2%) обследованных больных. При этом часто имело место сочетание носовых кровотечений с хроническим атрофическим ринитом. Хронические синуситы протекали в виде гнойного воспаления, инертно, плохо поддавались лечению, часто сопровождалась носовыми кровотечениями. При микробиологическом исследовании имело место преобладание высевания нескольких микроорганизмов, часто анаэробов. Следует сказать, что если при хронических лейкозах гнойно-воспалительные заболевания протекали со стертой клинической картиной, то при острых, особенно в период индукции ремиссии гнойно-воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух протекали с выраженными симптомами гнойного процесса, а также проявлениями эндогенной интоксикации организма. Потому при лечении острых и хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов в основном мы проводили антибиотикотерапию с использованием препаратов цефалоспоринового ряда, иммуностимулирующую и общеукрепляющую терапию местного действия.

Полученные нами результаты перекликаются с экспериментальными, в которых показано преобладание лейкозной инфильтрации

с развитием гнойно-некротических процессов, особенно в верхнечелюстной пазухе. На основании полученных данных можно сказать, что в развитии гнойно-воспалительных процессов в околоносовых пазухах важную роль играют лейкозная инфильтрация. Развивающиеся дисциркуляторные, дистрофические, дезорганизационные и деструктивные изменения на фоне снижения иммунной системы обуславливают риск развития кровоизлияний [4] и некроз [2].

Таким образом, на основании сопоставления экспериментальных и клинических данных можно заключить:

1. При экспериментальном лейкозе установлено повышение проницаемости стенки сосудов за счет альтеративных повреждений и метастазирования лейкозных клеток, приводящих к развитию вторичных изменений в виде белковой дистрофии покровного эпителия, мукоидного, фибриноидного набухания и фибриноидного некроза во всех волокнистых структурах соединительной ткани околоносовых пазух.

2. Частота встречаемости патологии околоносовых пазух у больных с лейкозами составляет 38,6 %. Для них характерны в основном гнойно-воспалительные заболевания ЛОР органов, а также различной интенсивности носовые кровотечения.

3. При лечении гнойно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух у больных с лейкозами необходимо проведение щадящей антибиотикотерапии, назначение иммуностимуляторов, для лечения носовых кровотечений — сочетанное применение местного препарата «Тахокомб» и эластического тампона.

### **Список литературы:**

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Апластическая анемия. — СПб., 1995. — 232 с.
2. Бакиева Ш.Х. Морфологическая характеристика носа крыс при патологиях системы крови // Журнал теоретической и клинической медицины, 2011. — № 6. С.11—15.
3. Каримов Х.Я., Касимова Г.Г., Зарипбаев У.З., Курбонова Н.Н., Иноятова Ф.Х. Каламушларда лейкозинг бензол моделини яратиш // Патология. — 2010. — № 2—3. — С. 23—27.
4. Крюков А.И., Карельская Н.А. Лечебно-диагностическая тактика при носовом кровотечении у больных острым лейкозом // Вестник оториноларингологии. — 2007. — № 1. — С. 37—40.
5. Rino Rivero et al. Statistical study regarding anemia in patients admitted with epistaxis. Importance of its control and the associated risk factors // Acta Otorinolaringol Esp. — 2005. — Vol. 56(7). — P. 305—308.

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МИРИНГОПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КСЕНОТРАНСПЛАНТАТА ИЗ ПЕРИКАРДА ОВЦЫ**

***Ботиров Абдурасул Жумаевич***

*стажёр-исследователь, ТМА,*

*г. Ташкент*

***Хакимов Абдумалик Махмудович***

*д-р мед. наук, профессор ТМА,*

*г. Ташкент*

***Исроилов Ражаббой Исроилович***

*д-р мед. наук, профессор ТМА,*

*г. Ташкент*

*E-mail: [joachffamed@mail.ru](mailto:joachffamed@mail.ru)*

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в реконструктивно-восстановительной хирургии среднего уха за последние два-три десятилетия, проблема хирургического восстановления целостности барабанной перепонки по-прежнему остается актуальной. Не менее важной является и проблема выбора эффективного пластического материала для формирования неотимпанальной мембраны.

Большинство отохирургов отдает предпочтение аутофасции височной мышцы, которая является близкой по природе барабанной перепонке и удобной в использовании [6, 11]. Однако она, как и все мягкотканые трансплантаты, нередко атрофируется, из-за чего возникает рецидив перфорации, или превращается в дряблый рубец, что значительно снижает функциональный эффект операции [3]. По этой причине в последние годы стали применять более жесткие, как правило, многослойные трансплантаты, которые обеспечивают достижение лучших морфологических результатов.

Однако в силу использования нескольких разнородных тканей, сформированная неотимпанальная мембрана по своим физическим и акустическим свойствам отличается от естественной, что неизбежно отражается на функциональном результате мирингопластики.

Таким образом, современное состояние проблемы реконструктивно-восстановительной хирургии среднего уха, в частности пластики дефектов барабанной перепонки, диктует настоятельную

необходимость дальнейшего поиска, как более адекватных трансплантатов, так и совершенствования способов хирургических вмешательств.

Достижения реконструктивной хирургии и консервации тканей нашли свое выражение в применении лоскутов — гомотрансплантатов, главным образом из соединительной ткани [1] (перикард, аортальный клапан, твердая мозговая оболочка, склера, роговая оболочка глаза и др.). Наиболее популярна консервированная твердая мозговая оболочка, которая обладает малой антигенностью, хорошей реваскуляризацией, устойчивостью к инфекциям и быстро вступает во взаимодействие с воспринимающей ложей [4, 9].

Так, В.И. Родин и соавторы [5], используя консервированную твердую мозговую оболочку, добились закрытия дефекта барабанной перепонки у 93 % больных, но, по мнению М. Tos [8], твердая мозговая оболочка достаточно ригидный, плотный и толстый материал, и в этом один из её основных недостатков. Также при мирингопластике применялись аллотрансплантаты: твердая мозговая оболочка взрослого и плода [7], барабанная перепонка взрослого и плода. Аллотрансплантаты могут быть передатчиками таких опасных инфекций, как СПИД, гепатит, сифилис, а также генетических заболеваний.

Многoletний клинический опыт использования перечисленных трансплантатов при хирургических вмешательствах на среднем ухе выявил ряд недостатков: отторжение пластического материала, рецидив перфорации в неотимпанальной мембране, необходимость дополнительных операций для забора трансплантата, что негативно отражается на анатомических и функциональных результатах хирургического лечения больных. Поэтому в современной отохирургии разработка новых высокоэффективных трансплантатов для пластики дефектов барабанной перепонки является актуальной и важной проблемой.

В последнее время при мирингопластике многие зарубежные авторы применяют ксенотрансплантаты [10, 12]. В нашей республике Р.О. Мухамадиевым создан ксенотрансплантат [2] из перикарда овец (авт. свид. № 002-03/145 от 28.03.2003), который использован автором экстрасклерально при различных патологиях органа зрения. Ксенотрансплантат привлекает к себе внимание доступностью и практически неограниченным запасом пластического материала.

**Целью** нашего исследования является клинико-морфологическое обоснование эффективности применения ксенотрансплантата из перикарда овцы при мирингопластике.

Клиническое исследование проводилось на базе клиники ТМА. Основную группу составляли 54 больных, которым мирингопластика выполнялась ксенотрансплантатом из перикарда овец. Контрольную группу составляли 23 пациента, которым при мирингопластике применялась фасция височной мышцы. Распределение больных по полу было следующим: в основной группе из 54 больных женщин было 33, мужчин — 21. В контрольной группе из 23 больных женщины составляли 11 человек, мужчины — 12.

*Таблица 1*

**Распределение пациентов основной и контрольной групп по возрасту**

Возраст	Основная группа (n=54)		Контрольная группа (n=23)	
	абс.	%	абс.	%
до 19 лет	16	29,6	9	39,1
20—30 лет	25	46,3	6	26,1
31—40 лет	6	11,1	6	26,1
41—50 лет	5	9,3	—	—
51—60 лет	1	1,85	2	8,7
Старше 60 лет	1	1,85	—	—

Больным с сухим мезотимпанитом, для определения степени понижения слуха, проводились следующие клинико-аудиологические исследования: исследование слуха шёпотной и разговорной речью, камертональные исследования с помощью камертонов  $C_{128}$  и  $C_{2048}$ . Проводили пробы — Ринне, Вебера, Швабаха, Желе, Бинга и окклюзионный тест Федеричи. Аудиометрические исследования выполнены на аудиометре «МА-31» фирмы Klaman и Grahnert (Германия). Дифференциальный порог восприятия интенсивности звука (ДП) определяли по методу Luscher на частоте 2000 Гц и при интенсивности звука 40 дБ над порогом, по общепринятой методике. Также определяли состояние проходимости евстахиевой трубы, что имело решающее значение для достижения хорошего функционального результата после операции. При проведении мирингопластики мы руководствовались следующими показателями: у всех больных были центральные перфорации, проходимость слуховой трубы 0-I степени, отсутствие морфологических изменений

в слизистой барабанной перепонке при отомикроскопии, положительная ватная проба.

**Таблица 2.**

**Уровень восприятия шепотной речи пациентами до и после операции. Основная I и контрольная II группы (абсолютное значение)**

		I группа (n=54)		II группа (n=23)	
		абс.	%	абс.	%
Восприятие ШР до операции (м)	ad conha	15	27,8±6,1	6	26,1±9,2
	1,5—2	21	38,9±6,6	10	43,5±10,3
	2,5—3	12	22,2±5,7	3	13,0±7,0
	3,5—4	6	11,1±4,3	4	17,4±7,9
	4,5—5	—	—	—	—
Восприятие ШР после операции (м)	ad conha	—	—	—	—
	1,5—2	6	11,1±4,3*	4	17,4±7,9
	2,5—3	9	16,7±5,1*	5	21,7±10,3*
	3,5—4	13	24,1±5,8	4	17,4±7,9
	4,5—5	26	48,1±6,8*	10	43,5±10,2*

Примечание: \* — достоверно по сравнению со значениями до операции ( $P < 0,05$ )

**Таблица 3.**

**Уровень восприятия разговорной речи пациентами  
до и после операции Основная I и контрольная II группы  
(абсолютное значение)**

		I группа (n=54)		II группа (n=23)	
		абс.	%	абс.	%
Восприятие РР до операции (м)	2—3	12	22,22±5,7	4	17,39±7,9
	3,5—4	15	27,78±6,1	7	30,43±9,6
	4,5—5	15	27,78±6,1	7	30,43±9,6
	5,5—6	9	16,67±5,1	3	13,04±7,0
	6 <	3	5,56±3,1	2	8,70±5,9
Восприятие РР после операции (м)	2—3	-	-	-	-
	3,5—4	-	-	-	-
	4,5—5	6	11,11±4,3*	3	13,04±7,0*
	5,5—6	9	16,67±5,1	6	26,09±9,2*
	6 <	39	72,22±6,1*	14	60,87±10,2*

*Примечание:* \* — достоверно по сравнению со значениями до операции ( $P < 0,05$ )

Как видно из таблицы, у больных преобладала тугоухость I—II степени, оцениваемая по международной классификации.

Аудиометрические показатели слуховой функции провели в разные сроки: до операции, ближайший период, через 6 месяцев и через 1 год.

**Таблица 5.**

Основная группа (n=54)				
Данные слуховой функции	До лечения	Ближайший период	От 6 мес. до 1 года	От 1 года и более
Воздушная проводимость	42,2±1,6	26,2±1,0*	24,3±0,85*	25,1±0,90*
Костная проводимость	13,1±0,54	12,6±0,49	12,3±0,46	12,1±0,42
Костно-воздушный интервал	29,1±1,1	13,6±0,48*	12,0±0,44*	13,0±0,47*

*Примечание:* \* — достоверно по сравнению с значениями до лечения ( $P < 0,001$ )

Из таблицы видно, что до операции воздушная проводимость составляла  $42,2 \pm 1,6$  дБ, костно-воздушный интервал  $29,1 \pm 1,1$  дБ. После операции соответственно воздушная проводимость  $25,1 \pm 0,90$  дБ и костно-воздушный интервал  $13,0 \pm 0,47$  дБ. После операции воздушная проводимость сократилась на 17,1 дБ и костно-воздушный интервал на 16,1 дБ.

**Таблица 6.**

<b>Контрольная группа (n=23)</b>				
Данные слуховой функции	До лечения	Ближайший период	От 6 мес. до 1 года	От 1 года и более
Воздушная проводимость	$41,2 \pm 1,7$	$27,1 \pm 1,1^*$	$26,7 \pm 0,99^*$	$27,3 \pm 1,1^*$
Костная проводимость	$13,2 \pm 0,51$	$13,2 \pm 0,53$	$12,9 \pm 0,50$	$13,3 \pm 0,55$
Костно-воздушный интервал	$28,0 \pm 1,1$	$13,9 \pm 0,58^*$	$13,8 \pm 0,55^*$	$14,0 \pm 0,56^*$

*Примечание:* \* — достоверно по сравнению со значениями до лечения ( $P < 0,001$ )

В данной таблице показано, что до операции воздушная проводимость составляла  $41,2 \pm 1,7$  дБ, костно-воздушный интервал  $28,0 \pm 1,1$  дБ. После операции соответственно воздушная проводимость  $27,3 \pm 1,1$  дБ и костно-воздушный интервал  $14,0 \pm 0,56$  дБ. После операции воздушная проводимость сократилась на 13,9 дБ и костно-воздушный интервал на 14,0 дБ.

Таблица 7.

**Окончательные клинико-морфологические исходы  
мирингопластики у оперированных больных**

Исходы операции	Неудовлетворительные результаты мiringопластики										Благоприятные исходы	
	Частичный некроз трансплантата		Гнойное воспаление среднего уха		Смещение трансплантата		Дефект закрылся не полностью		Всего		Дефект барабанной перепонки закрылся полностью	
Группы больных	абс	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс	%
I (n=54)	2	4,1	2	4,1	1	2,04	1	2,04	6	11	48	88,9
II (n=23)	1	4,8	1	4,8	1	4,8	0	0	3	13	20	86,95

В отдаленной период после мiringопластики отмечался положительный результат — у основной группы 88,9 % и в контрольной группе 86.95 % больных.

**Вывод.** Окончательные клинико-морфологические исходы мiringопластики у основной группы прооперированных больных показывают закрытие барабанной перепонки полностью у 88,9 % больных, а в контрольной группы пациентов в 86,95 % случаев. Аудиометрические показатели больных с применением ксенотрансплантата при мiringопластике не уступают свое место фасции височной мышцы. Таким образом, применение ксенотрансплантата из перикарда овцы при мiringопластике является альтернативным, более эффективным методом, который, одновременно являясь менее травматичным, сокращает сроки пребывания больных в стационаре.

**Список литературы:**

1. Карпов В.П., Енин И.П. Новый материал для пластики субтотальных дефектов барабанной перепонки: 6-й Международный симпозиум «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». — Суздаль 2007. — С. 116—117.
2. Мухамадиев Р.О. Разработка и внедрение ксенотрансплантата в клиническую офтальмохирургию: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. док. мед. наук: 14.00.04 МЗ РУ, ТМА. — Т, 2005. — С. 4—.

3. Нечипоренко В.П., Нечипоренко П.В. Вариант тимпаноластики с костным экранированием. // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 2000. — № 6. — С. 87-8.
4. Островский И.И., Островский А.И. Тимпаноластика: проблемы и реализация // Вестник оторинолар. — 2000. — № 1. — С. 7—10.
5. Родин В.И., Боенко С.К., Ткач Ю.Н. Пластика барабанной перепонки с применением твердой мозговой оболочки эмбриона // Вестник оторинолар. — 1990. — № 3. — С. 60—62.
6. Семенов Ф.В., Волик А.К. К вопросу о тактике хирургического лечения больших хроническим гнойным отитом при различных формах патологического процесса в среднем ухе // Вестник оторинолар. — 1998. — № 5. — С. 15—7.
7. Ситников В.П., Бизунков А.Б., Хусам Э.Р. Динамика акустических свойств двухслойного трансплантата в различные сроки после миринголастики // Вестник оторинолар. — 1998. — № 3. — С. 21—22.
8. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха. В 4 томах. — Т. 1. Подходы: миринголастика, оссикулоластика и тимпаноластика . Перевод с англ., под редакцией А. В. Старохи. — Томск, 2004. — С. 88—127.
9. Цурикова Т.В., Болгов Д.Ф., Бугаева Т.Э. Аллобрефотимпаноластика при хроническом среднем отите у детей // Вестник оторинолар. — 2004. — № 3. — С. 27—28.
10. Gérard J.M, Gersdorff M. // The Tutopatch graft for transcanal myringoplasty. В-ENT. 2006; 2(4):177—9. Department of Oto-Rhino-Laryngology, University Hospital Saint-Luc, Brussels.
11. Indorewala S. Dimensional stability of free fascia grafts: clinical application / S: Indorewala // Laryngoscope. — 2005. — Vol. 115, N 2. — P. 278—282.
12. Tos M., Everberg G, Henrichsen J Autologous tissue seal in myringoplasty // Laryngoscope. —1987. — Vol. 97, N 3. — P. 370—371.

## 1.2. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА И ПАРАМЕТРОВ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

***Бондырева Анна Владимировна***

*заочный аспирант кафедры внутренних болезней № 1 КГМУ, г. Курск*

***Князева Лариса Ивановна***

*д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1,  
КГМУ, г. Курск*

***Князева Лариса Александровна***

*д-р мед. наук, профессор КГМУ, г. Курск*

***Степченко Марина Александровна***

*д-р мед. наук, профессор КГМУ, г. Курск  
E-mail: [kafedra\\_n1@bk.ru](mailto:kafedra_n1@bk.ru)*

Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), приводящим к формированию терминальной почечной недостаточности у 30 % больных СД 2 типа. Известно, что риск преждевременной сердечно-сосудистой смертности повышен у пациентов с сахарным диабетом и диабетической нефропатией на стадии микроальбуминурии (МАУ) в 2—3 раза, на стадии протеинурии в 9—10 раз и в 30 раз при хронической почечной недостаточности по сравнению с лицами без СД и без патологии почек [6]. В свою очередь, МАУ является ранним, сильным и независимым фактором сердечно-сосудистой смертности и прогрессирования почечной недостаточности [11].

Установлено, что артериальная жесткость является независимым предиктором развития кардиоваскулярных осложнений у больных с сердечно-сосудистой патологией, СД, почечной недостаточностью и в популяции в целом [5, 7]. Следует отметить, что патофизиологические процессы повышения артериальной жесткости вовлекают

многие каскады ремоделирования, включая воспалительный, протеазный и оксидантный сдвиги [9].

В последние годы показана роль воспалительных клеток в развитии гломерулярного и интерстициального фиброза при СД. Существенное значение в этом процессе отводится провоспалительным цитокинам, факторам роста [2]. Установлено, что миграция мононуклеаров и реализация их активности осуществляется в тесном взаимодействии с резидентными клетками и внеклеточным матриксом. Важнейшую роль в этом взаимодействии играют моноцитарный хемоаттрактантный протеин (MCP-1) и трансформирующий фактор роста (ТФР- $\beta_1$ ) [2]. Однако существует целый ряд вопросов, касающихся механизмов формирования кардиоренального континуума и связанных с ним сердечно-сосудистых катастроф у больных диабетической нефропатией, что определяет актуальность изучения роли иммунного воспаления в повышении ригидности артериального русла при ДН.

В связи с чем, целью работы явилось изучение взаимосвязи показателей жесткости сосудистой стенки и иммунного статуса у больных с диабетической нефропатией.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением находилось 85 больных СД 2 типа, среди них 40 мужчин (47 %) и 45 женщин (53 %). Средний возраст составил  $41 \pm 6,5$  лет. Длительность СД 2 типа у обследованного контингента колебалась от 1 года до 15 лет (до 10 лет — у 40 больных, у 45 пациентов длительность СД составила от 10 до 15 лет). Степень тяжести течения и фазы компенсации сахарного диабета определялись согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1] с учетом клинико-лабораторных признаков (контроль базальной и суточной гликемии и глюкозурии, уровня гликозилированного гемоглобина), данных осмотров окулиста и невролога. Распределение больных проводилось в зависимости от выраженности ДН на основании классификации И.И. Дедова и М.В. Шестаковой (2000 г.). В обследование были включены 2 группы больных: 1-ая (n=50) с альбуминурией, средний уровень микроальбуминурии у больных этой группы составил  $149,8 \pm 5,2$  мг/сут; 2-ая (n=35) с протеинурией (суточная протеинурия не превышала  $1,1 \pm 0,3$  г/сут).

Критериями включения в исследование являлись следующие: СД 2 типа с альбуминурической и протеинурической стадиями диабетической нефропатии, удовлетворительный контроль СД (гликемия натощак  $< 7,0$  ммоль/л; гликемия постпрандиальная

<19,0 ммоль/л; HbA1<7 %); скорость клубочковой фильтрации не менее 60 мл/мин, АГ не выше 1 степени; информированное согласие пациента о включении в исследование. Критериями исключения являлись: нестабильная компенсация СД (HbA1>10 %); хроническая сердечная недостаточность более II ФК по NYHA; диабетическая нефропатия I—II, V стадии.

Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст составил 40,2±6,3 лет.

Содержание в сыворотке крови ТФР-β1 определяли иммунным методом (Amersham Pharmacia Biotech), концентрацию фактора роста фибробластов (ФРФ) — иммуноферментным методом (Bisource). Количественное содержание МСР-1 изучали с использованием тест-систем (ОМБ, г. Москва).

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» (Россия) и программного комплекса BPLab.

Лечение больных включало: диету — диетотерапию; нефропротективную терапию (лизиноприл в дозе 30,0—40,0 мг/сутки); пероральные сахароснижающие препараты, производные сульфанил-мочевины второй генерации глибенкламид (манинил — 5,0) — 30 пациентов, гликлазид (диабетон) — 25 человек, комбинированную терапию (манинил 5,0 + сиофор 850) — 30 больных.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 8.0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведенные исследования показали наличие у всех обследованных больных ДН изменений исходных показателей, определяющих эластичность сосудистой стенки, большая выраженность которых определена при протеинурической стадии ДН (табл.). Что проявлялось достоверным снижением в сравнении с контролем и показателем при альбуминурической стадии ДН величины времени распространения пульсовой волны (РТТ), соответственно в 1,3±0,2 % и в 1,17±0,2 раза (p<0,05). Индекс ригидности (ASI) у пациентов с протеинурической стадией составил 53,9±2,7 и 44,2±2,9 — у больных с альбуминурией, что превышало контрольные значения в 1,5±0,4 и 1,2±0,2 раза (p<0,05) соответственно. Известно, что индекс аугментации (AIx) коррелирует со степенью ремоделирования крупных артерий, а скорость распространения пульсовой волны

(СРПВ), является интегральным показателем общего периферического сопротивления артериального русла [6]. Индекс аугментации был выше в  $1,4 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) у больных ДН с наличием протеинурии по сравнению с его величиной при альбуминурической стадии. Минимальная скорость нарастания артериального давления (dPdt)max, косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, у больных с протеинурической стадией ДН была в  $1,33 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ) меньше контроля и  $1,1 \pm 0,03$  раза ( $p < 0,05$ ) — показателя при альбуминурической стадии ДН. У больных с протеинурической стадией ДН выявлено повышение систолического индекса площади (Ssys) в  $1,3 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем и в  $1,1 \pm 0,4$  раза ( $p < 0,05$ ) — с показателем при альбуминурической стадии ДН.

**Таблица 1.**

**Показатели жесткости сосудистой стенки у больных с диабетической нефропатией ( $M \pm m$ )**

Параметры	Контроль (n=24)	БОЛЬНЫЕ ДН	
		АЛЬБУМИНУРИЧЕСКАЯ СТАДИЯ (n=50)	ПРОТЕИНУРИЧЕСКАЯ СТАДИЯ (n=35)
	1	2	3
РТТ (мс)	163,2±3,4	139,2±2,8 <sup>*1</sup>	126,6±3,1 <sup>*1,2</sup>
(dPdt)max	1206,2±11,2	969,2±4,6 <sup>*1</sup>	904,2±4,6 <sup>*1,2</sup>
ASI	36,9±1,5	44,2±2,9 <sup>*1</sup>	53,9±2,7 <sup>*1,2</sup>
AIx (%)	-32,1±1,2	-24,1±2,1 <sup>*1</sup>	-16,9±0,8 <sup>*1,2</sup>
Ssys (%)	54,1±1,2	61,8±2,1 <sup>*1</sup>	70,5±2,8 <sup>*1,2</sup>

*Примечание: \* отмечены достоверные отличия средних арифметических ( $p < 0,05$ ), цифры рядом со звездочкой указывают по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.*

Определение СРПВ, являющейся показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска, выявило ее повышение у больных с протеинурической стадией ДН на  $22,2 \pm 1,8$  % ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем ( $119,8 \pm 4,1$  см/с). У больных ДН с альбуминурией СРПВ была выше контроля на  $13,3 \pm 0,8$  % ( $p < 0,05$ ). Установлена прямая корреляционная связь между СРПВ, индексом аугментации и микроальбуминурией ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,47$ ,  $p < 0,05$ , соответственно), между СРПВ, AIx

и протеинурией ( $r=0,49$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,46$ ,  $p<0,05$ , соответственно). При увеличении жесткости как крупных артерий эластического типа, так и артерий мышечного типа, включая почечные артерии, снижается их способность сглаживать пульсации давления в системе микроциркуляции почек, что приводит к нарушению функционирования капилляров почек, способствует структурным изменениям почечных клубочков и играет важнейшую роль в инициации и прогрессировании почечной патологии у пациентов с СД [2, 3].

Определение содержания МСР-1 при ДН показало его увеличение в  $2,1\pm 0,2$  раза ( $p<0,05$ ) при протеинурической стадии ДН в сравнении с контролем ( $109,2\pm 4,1$  пг/мл) и в  $1,3\pm 0,3$  раза ( $p<0,05$ ) — с показателем при альбуминурической стадии. Определение содержания ФРФ у больных ДН с альбуминурической стадией установило его достоверное увеличение в  $1,5\pm 0,2$  раза ( $p<0,05$ ) в сравнении с контрольной группой ( $2,9\pm 1,1$  пг/мл). Наибольший уровень ФРФ  $6,6\pm 2,4$  пг/мл ( $p<0,05$ ) определен в сыворотке крови больных с протеинурической стадией ДН. Выявлено повышение сывороточной концентрации ТФР $\beta_1$  у больных СД 2 типа с прогрессированием нефропатии, так при протеинурической стадии ДН уровень ТФР $\beta_1$  составил  $122,4\pm 3,5$  пг/мл и был достоверно выше, чем при альбуминурической стадии ДН ( $112,4\pm 3,6$  пг/мл) и в контрольной группе ( $40,9\pm 6,9$  пг/мл).

Проведение многофакторного корреляционного анализа установило наличие достоверных прямых корреляционных связей между уровнем ФРФ и показателями ригидности сосудистого русла (СРПВ, ASI, AIX), коэффициенты корреляции соответственно составили:  $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,39$ ;  $p<0,05$ . Обратная зависимость определена между сывороточным содержанием ФРФ и РТТ ( $r= -0,46$ ;  $p<0,05$ ). Также выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем ТФР $\beta_1$  и СРПВ, индексами ASI и AIX ( $r=0,54$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,49$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ); обратная зависимость определена между РТТ и ТФР $\beta_1$  ( $r= -0,53$ ;  $p<0,05$ ). Прямые взаимосвязи установлены между МСР-1, AIX, ASI и СРПВ ( $r=0,39$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ;  $r=0,51$ ,  $p<0,05$  соответственно); обратная зависимость определена между уровнем МСР-1 и РТТ ( $r= -0,44$ ;  $p<0,05$ ). Выявленные взаимосвязи отражают патогенетическую роль субклинического воспаления в повышении жесткости артериального русла и прогрессировании ДН.

Следует отметить, что уровень МСР-1 в сыворотке крови рассматривается в качестве маркера субклинического атеросклеротического поражения сосудистого русла [8]. Это обусловлено важным

значением в инициации воспаления эндотелия сосудистой стенки моноцитов, макрофагов, адгезии и миграции моноцитов в сосудистую стенку, превращения их в макрофаги с последующей активацией липидов. MCP-1 является одним из цитокинов, ответственных за миграцию моноцитов в интиму в местах формирования атеросклеротических бляшек, его уровень в сыворотке крови отражает активность иммунного воспаления и активацию моноцитарно-макрофагального звена иммунитета [8]. Что касается гиперэкспрессии TФР-β1, определенной у больных ДН, то следует отметить плеiotропный характер его действия: если на начальных этапах воспаления усиление продукции TФР-β1 играет защитную роль, направленную на подавление активности воспаления, но когда степень активации перестает быть адекватной и гиперпродукция TФР-β1 становится персистирующей, первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс, результатом которого является гиперпролиферация фибробластов, гиперплазия гладкомышечных клеток сосудистой стенки, обуславливающие развитие нарушений упруго-эластических свойств артериальных стенок, прогрессирующее ремоделирование сосудистого русла [10]. Кроме того, TФР-β1, являясь мощным регулятором иммунного ответа в сосудистой стенке, обуславливает гиперэкспрессию ФРФ, важным свойством которого является потенцирование процессов фиброобразования сосудов, приводящего к повышению жесткости артериального русла.

Полученные результаты свидетельствуют о мультифакториальном генезе поражения сосудистого русла и прогрессирования ДН, существенный вклад в который вносит активность субклинического воспаления.

#### Выводы.

1. У больных диабетической нефропатией имеет место повышение жесткости сосудистой стенки, прогрессирующее с тяжестью заболевания.

2. При диабетической нефропатии повышено содержание в сыворотке крови TФРβ<sub>1</sub>, ФРФ, MCP-1, коррелирующее с показателями ригидности сосудистого русла.

## Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под. ред. И.И. Дедова., М.В. Шестаковой. — М., 2009. — выпуск 4. — 103 с.
2. Бондарь, И.А. Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1 на ранних стадиях диабетической нефропатии / И.А. Бондарь, В.В. Климонтов, А.П. Надеев // Тер. архив. — 2008. — № 1. — С. 52—54.
3. Дедов, И.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов // М., 2008. — С. 3—6.
4. Карпов, Ю.А. Оптимальное лечение артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: аргументы в пользу комбинации периндоприла, аргинина и амлодипина / Ю.А. Карпов // Consilium medicum. — Т. 10. № 5. — С. 51—54.
5. Кисляк, О.А. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией. / О.А. Кисляк, А.В. Стародубова. // Consilium medicum. — 2009. — Т. 11., № 10. — С. 42—47.
6. Кардиоренальный синдром при сахарном диабете: факторы риска и механизмы развития / М.В. Шестакова, Ярек-Мартынова И.Р., Иванишина Н.С. и др. // Пробл. эндокринологии. — 2005. — № 3. — С. 11—17.
7. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки, как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. — 2010. — Т. 9 № 3(53). — С. 156—158.
8. Максимов, М.Л. Возможности лабораторной диагностики в оценке активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы / М.Л. Максимов // Тер. архив. — 2010. — № 6. — С. 77—80.
9. Оценка состояния эндотелиальной функции и ригидности артериальной стенки у больных сахарным диабетом 1 типа на разных стадиях диабетической нефропатии / Кособян Е.П., Ярек-Мартынов И.Р., Парфенов А.С. и др. // Сахарный диабет. — 2011. — № 3. — С. 55—59.
10. Borutaite, V. Reversible inhibition of cellular respiration by nitric oxide in vascular inflammation / V. Borutaite, A. Matthias, H. Harris, S. Moncada, G.C. Brown // Am J Physiol Heart Circ Physiol. — 2001 — Vol. 281(6): — P. 2256—60.
11. Yidirimturk, O The relationship of microalbuminuria with left ventricular functions and silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with type 2 diabetes / O. Yidirimturk, M. KiliKgedik, A. Tugcu, V. Aytekin, S. Aytekin // Arch. Turk. Soc. Cardiol. — 2009. — 37 (2). — P. 91—97.

# **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА В12 ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ДИСЛИПИДЕМИИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ**

*Жаркова Альбина Владимировна*

*аспирант кафедры семейной медицины,  
Сумский государственный университет, г. Суми, Украина  
E-mail: [a.v.zharkova@gmail.com](mailto:a.v.zharkova@gmail.com)*

По литературным данным последнего десятилетия, причиной повышения кардиоваскулярного риска у пациентов с коморбидным течением ишемической болезни сердца (ИБС) и кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) может стать гипохлоргидрия, обусловленная приемом ингибиторов протонной помпы (ИПП), в результате нарушения процесса поступления в организм витамина В12, развития гипоцианокобаламинемии, и, как следствие, повышение уровня гомоцистеина (ГЦ) [1, 4, 7].

Также проведен ряд исследований, целью которых было решение вопроса о возможных путях коррекции гипергомоцистеинемии (ГГЦ) у пациентов с различными патологическими состояниями. Результатами большинства из них подтверждена эффективность использования с этой целью витамина В12 [3, 5, 6]. С другой стороны, некоторыми авторами приводятся данные о возможном плейотропном влиянии статинов на уровень ГЦ, а также на механизм его влияния на липидный обмен [2].

Учитывая вышеизложенное, мы предположили, что у больных с проявлениями ГГЦ на фоне длительного приема ИПП коррекция гипоцианокобаламинемии как причины повышения уровня ГЦ, будет способствовать более эффективной коррекции ГГЦ и, соответственно, более эффективному восстановлению нарушений липидного обмена.

С целью проверки этой гипотезы было проведено исследование влияния включения в стандартную схему гиполлипидемической терапии пациентов с дислипидотеинемиями (ДЛП) на фоне длительного приема ИПП для лечения КЗЗ парентерального введения витамина В12.

Для этого больные с КЗЗ, которые на протяжении длительного периода регулярно получали ИПП и имели проявления ДЛП

(n=68) были распределены на две группы — группа А (n=34) и группа В (n=34).

Больным группы А с целью коррекции липидного состава крови и ГЦ проводилась стандартная гиполипидемическая терапия путем перорального приема препарата группы статинов — аторвастатина в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Больным группы В проводилась комбинированная терапия — пероральным приемом аторвастатина в дозе 10 мг 1 раз в день и внутримышечным введением 1 мл 0,02 % раствора цианокобаламина 1 раз в 2 дня (всего — двадцать инъекций).

Определение уровней общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеидов (ТГ), ГЦ и цианокобаламина плазмы крови проводили до и после окончания курса лечения препаратом витамина В12 (6 недель).

Во время формирования состава исследуемых групп были учтены: возрастная структура, распределение по полу, длительности течения КЗЗ с приемом ИПП, а также исходные данные о средних уровнях ГЦ, витамина В12 и показателей липидного спектра крови. Структура групп А и В в разрезе указанных показателей приведена в табл. 1.

**Таблица 1.**

**Сравнительная характеристика структур групп А и В**

Показатель	Группа А (n = 34)	Группа В (n = 34)	P*
Средний возраст, лет	66,2±1,49	65,9±1,56	P > 0,05
Женщин, %	18 (52,9 %)	19 (55,9 %)	P > 0,05
Мужчин, %	16 (47,1 %)	15 (44,1 %)	P > 0,05
Длительность течения КЗЗ с приемом ИПП, лет	12,1±0,96	11,9±0,95	P > 0,05
Гомоцистеин, мкмоль/л	18,9±2,03	18,9±1,81	P > 0,05
Цианокобаламин, пг/мл	271,4±18,61	261,7±16,98	P > 0,05
ОХС, ммоль/л	5,9±0,16	6,0±0,12	P > 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,17	4,0±0,14	P > 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,03	1,2±0,02	P > 0,05
ТГ, ммоль/л	1,7±0,02	1,8±0,02	P > 0,05

\* P — вероятность расхождений между показателями групп А и В

Приведенные данные свидетельствуют о том, что группы А и В были репрезентативными по возрасту, полу, длительности анамнеза

КЗЗ и исходным уровням ГЦ, витамина В12 и показателей липидного спектра плазмы крови ( $p > 0,05$ ).

Контрольную группу составили лица, у которых не было зарегистрировано ИБС и КЗЗ, репрезентативные по возрасту и полу ( $n=20$ ).

У исследуемых больных было проведено определение уровней цианокобаламина и гомоцистеина иммуноферментным методом с использованием анализаторов «IMMULITE ONE, DPA» (США) и наборов реактивов «IMMULITE 1000 vitamin B12» и «IMMULITE 1000 Homocysteine», согласно инструкции.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных пакетов «StatSoft STATISTICA 10» и «Microsoft Office Excel 2007». Для расчета параметрических критериев определяли среднюю арифметическую вариационного ряда и относительную ошибку средней арифметической. Для определения силы и направления связи между показателями в исследуемых группах использовали корреляционный анализ (ранговую корреляцию Спирмена —  $r$ ), корреляцию считали статистически достоверной при  $p < 0,05$ .

Установлено, что после проведенного 6-недельного курса лечения средние уровни ОХС снизились: в группе А — с  $5,9 \pm 0,16$  до  $5,6 \pm 0,11$  ммоль/л, в группе В — с  $6,0 \pm 0,12$  до  $4,7 \pm 0,05$  ммоль/л; зарегистрировано снижение уровней ХС ЛПНП: в группе А — с  $3,9 \pm 0,17$  до  $3,6 \pm 0,11$  ммоль/л, в группе В — с  $4,0 \pm 0,14$  до  $2,7 \pm 0,03$  ммоль/л. Таким образом, уровни проатерогенных показателей липидного обмена (ОХС, ХС ЛПНП) после лечения снизились как в группе А ( $p < 0,05$ ), так и в группе В ( $p < 0,001$ ). В то же время следует отметить, что средние концентрации ОХС и ХС ЛПНП больных группы А оставались достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокими по сравнению с контрольной группой, в то время как аналогичные показатели больных группы В приблизились к значениям контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Таким образом, включение в схему гиполипидемической терапии больных с КЗЗ витамина В12 способствовало более эффективной коррекции дислипидемических проявлений.

С целью подтверждения гипергомоцистеинемической гипотезы развития дислипидемии у больных КЗЗ на фоне длительного приема ИПП было проведено оценку уровней ГЦ в группах А та В. Установлено, что после проведенного лечения средние уровни ГЦ снизились: в группе А — с  $18,9 \pm 2,03$  до  $14,8 \pm 1,26$  мкмоль/л, в группе В — с  $18,9 \pm 1,81$  до  $9,9 \pm 0,48$  мкмоль/л. Уровень ГЦ после лечения снизился и в группе А ( $p < 0,05$ ), и в группе В ( $p < 0,001$ ). В то же время

средняя плазменная концентрация ГЦ у больных группы А оставалась достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокой по сравнению с контрольной группой, средний уровень ГЦ больных группы В приблизился к показателю контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Таким образом, включение в схему терапии больных КЗЗ витамина В12 способствовало повышению эффективности коррекции ГЦ.

Также у исследуемых больных было проведено повторное определение уровней витамина В12. Установлено, что после проведенной комбинированной терапии средний уровень витамина В12 в группе В повысился с  $261,7 \pm 16,98$  пг/мл до  $425,2 \pm 34,52$  пг/мл (аналогичный показатель в контрольной группе составлял  $595,7 \pm 54,74$ , средняя концентрация витамина В12 в группе А, пациентам которой терапия цианокобаламином не проводилась, оставалась низкой —  $281,0 \pm 20,93$  пг/мл). Таким образом, комбинированная терапия способствовала достоверному ( $p < 0,01$ ) повышению среднего уровня цианокобаламина в группе В — на  $163,5$  пг/мл (38,5 %). Уровень цианокобаламина в группе А не изменился ( $p > 0,05$ ). После проведения курса лечения уровень витамина В12 в группе В стал достоверно ( $p < 0,001$ ) более высоким по сравнению с аналогичным показателем в группе А.

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить достаточно сильную обратную связь между динамикой роста уровня витамина В12 и снижения плазменной концентрации ГЦ ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что выбранная схема комбинированной терапии ДЛП — включение в стандартную схему терапии пациентов, которые регулярно принимают ИПП по поводу КЗЗ, у которых были зарегистрированы нарушения липидного обмена, парентерального введения витамина В12 — была эффективной. Результаты исследования были подтверждены данные о плейотропном влиянии статинов на снижение уровня ГЦ. В то же время было доказано, что включение в общепринятую схему коррекции ДЛП у больных с КЗЗ и длительным регулярным приемом ИПП парентерального введения витамина В12 способствовало достоверному ( $p < 0,01$ ) повышению эффективности лечения относительно снижения ГЦ и уровня проатерогенных липопротеидов на фоне повышения плазменной концентрации витамина В12. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования при лечении больных с ИБС, которые регулярно получают ИПП по поводу КЗЗ, препаратов витамина В12 с целью снижения сердечно-сосудистого

риска путем коррекции ГГЦ плазмы крови, что в свою очередь способствует нормализации липидного профиля.

#### **Выводы:**

1. Использование цианокобаламина в комплексной терапии больных с кислотозависимыми заболеваниями на фоне длительного приема ингибиторов протонной помпы способствует более эффективной коррекции уровней ОХС и ХС ЛПНП.

2. Включение цианокобаламина в комплексную терапию больных, которые регулярно принимают ИПП по поводу КЗЗ на протяжении длительного периода способствует достоверному повышению эффективности коррекции ГГЦ как одного из дополнительных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

#### **Список литературы:**

1. Бабак О.Я. Сравнительная характеристика клинической эффективности рабепразола и других ингибиторов протонной помпы по результатам мета-анализа / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерология. — 2007. — № 3 (35). — С. 32—37.
2. Соболева Е.В. Гомоцистеинемия в патогенезе ишемической болезни сердца. Плеотропные эффекты статинов / Е.В. Соболева, П.А. Лебедев // Вестник СамГУ. — 2007. — № 2(52). — С. 242—255.
3. Abraham J.M. The homocysteine hypothesis: still relevant to the prevention and treatment of cardiovascular disease? / J.M. Abraham, L. Cho // Cleve Clin. J. Med. — 2010. — Vol. 77, № 12. — P. 911—918.
4. Ali T. Long-term Safety Concerns with Proton Pump Inhibitors/ T. Ali, D.N. Roberts, W.M. Tierney // Am. J. Med. — 2009. — Vol. 122, № 10. — P. 196—203.
5. Deshmukh U.S. Effect of physiological doses of oral vitamin B12 on plasma homocysteine: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in India / U.S. Deshmukh, C.V. Joglekar, H.G. Lubree et al. // Eur. J. Clin. Nutr. — 2010. — Vol. 64, № 5. — P. 495—502.
6. Elzen W.P.J. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals / W.P.J. den Elzen, Y. Groeneveld, V. de Ruijter // Alimentary Pharmacology and Therapeutic Journal. — 2008. — Vol. 27. — P. 491—497.
7. Raghunath A.S. Review article: the long-term use of proton-pump inhibitors / A.S. Raghunath, C. O'Morain, R.C. McLoughlin // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 22, № 1. — P. 55—63.

# **ВЗАИМОСВЯЗЬ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СУТОЧНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИЙ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

***Кароли Нина Анатольевна***

*д-р мед. наук, профессор ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ  
им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов*

***Долишняя Гульнара Раисовна***

*аспирант ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского  
Минздрава России, г. Саратов*

***Ребров Андрей Петрович***

*д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной  
терапии лечебного факультета, ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ  
им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов  
E-mail: [gulnarik.87@mail.ru](mailto:gulnarik.87@mail.ru)*

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами. Различные патогенетические процессы приводят к патологическим изменениям, которые, в свою очередь, приводят к патофизиологическим расстройствам при ХОБЛ: гиперсекреции слизи и цилиарной дисфункции, воспалительному ответу дыхательных путей, ограничению скорости воздушного потока и гиперинфляции, нарушению газообмена и системным эффектам [1]. В последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные проявления ХОБЛ, наиболее изученными из которых являются метаболические и мышечно-скелетные нарушения: дисфункция скелетных мышц, снижение массы тела, остеопороз и другие [1, 6]. Развитие внелегочных эффектов ХОБЛ имеет важное клиническое и прогностическое значение. Одними из потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, тесно связанные с развитием эндотелиальной дисфункции, среди которых указываются артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз

с развитием ишемической болезни сердца (ИБС). Одной из особенностей современной клиники внутренних болезней является полиморбидность, а АГ и хронические респираторные заболевания (ХОБЛ и бронхиальная астма) остаются наиболее распространенными среди взрослого населения развитых стран. По данным различных авторов, частота АГ у больных ХОБЛ колеблется в широком диапазоне от 6,8 % до 76,3 %, составляя в среднем 34,3 %.

Основным методом контроля артериального давления (АД), выявления АГ и оценки эффективности корригирующих процедур продолжает оставаться традиционное разовое или трех-четырёхкратное определение АД по методу Н.С. Короткова. Современным высокоинформативным методом, дающим важную информацию для комплексной оценки больных с АГ, признано суточное мониторирование АД (СМАД) [3, 4]. СМАД подтверждает наличие устойчивой АГ при исключении ситуационных подъемов АД.

Физические свойства крупных артерий и, в частности, аорты в последние годы стали предметом интенсивного изучения в клинико-физиологических исследованиях. В настоящее время доказано, что одним из надежных критериев стратификации риска кардиоваскулярных осложнений является жесткость центральных артерий. С одной стороны, избыточная жесткость отражает далеко зашедшие изменения геометрии и функции артерий, а с другой — существенно влияет на гемодинамику, увеличивая постнагрузку на миокард и ухудшая коронарную перфузию [2].

Для изучения эластических свойств сосудов предлагались различные способы. В настоящее время с целью выявления повышенной ригидности магистральных артерий наиболее часто используется метод определения скорости распространения пульсовой волны в аорте методом традиционного «каротидно-фemorального» наложения сфигмомодатчиков. В последние годы наметилась тенденция включения алгоритмов определения артериальной жесткости в приборы СМАД, однако суточная динамика жёсткости артериального русла изучена недостаточно. Программное обеспечение, созданное с применением технологии Vasotens, позволяет оценивать параметры ригидности сосудов в течение суток.

Для оценки ригидности артерий использован индекс аугментации. Индекс аугментации — это соотношение прямой и отраженной пульсовых волн, проходящих по сосудистой стенке. Индекс аугментации отражает сопротивление мелких артерий потоку крови: чем он больше, тем выше сопротивление артериол. Отмечается сильная зависимость индекса аугментации от частоты сердечных

сокращений (ЧСС). Суточное мониторирование дает возможность уточнить коэффициенты данной зависимости для конкретного пациента. Для унификации с оборудованием других изготовителей целесообразно ввести «приведенный» показатель  $A_{I \times 80}$ , пересчитанный для ЧСС=80 ударов в минуту. Нормальным принимается значение ЧСС-корректированного индекса аугментации меньше  $-10\%$ . Значение равное или больше  $-10\%$  является патологическим [5].

Цель. Определение взаимосвязи суточного ритма артериального давления и суточного показателя артериальной ригидности у мужчин хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Обследованы 34 мужчины с ХОБЛ и АГ, находившихся на обследовании и лечении в отделении пульмонологии Областной клинической больницы города Саратова, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Средний возраст пациентов  $64,1 \pm 7,7$  года. Согласно стандартам GOLD II стадия ХОБЛ констатирована у 13 больных, III — у 13 пациентов, IV стадия — у 8 больных. Средняя длительность ХОБЛ составила  $8,0 \pm 6,6$  лет, средняя продолжительность АГ —  $6,4 \pm 5,3$  лет. Критериями исключения явились возраст менее 18 лет и более 80 лет, сахарный диабет, ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, ишемическая кардиомиопатия, патология сосудов, хронические заболевания в фазе обострения, заболевания бронхов и легких другой этиологии. Всем пациентам проводилось СМАД и артериальной ригидности с использованием аппарата BPLab МнСДП-2 («Петр Телегин», Россия). Исследования проводили в течение 24 часов. Измерения АД начинали в 9—11 часов. Интервалы между измерениями АД составляли 15 минут в дневные часы и 30 минут в ночные часы, которые определялись индивидуально по дневнику самонаблюдения пациентов. Перед началом каждого мониторирования проводили серию контрольных измерений с последовательным измерением АД прибором и аускультативным методом для верификации точности. Измерения осуществляли на «не доминантной» руке. За два дня до исследования больные прекращали прием гипотензивных препаратов, накануне и в день исследования не употребляли кофе и кардиотонические средства. Для количественной оценки использовались общепринятые величины: среднесуточные систолическое и диастолическое АД, показатели «нагрузки давлением» — индекс времени АД и индекс площади АД отдельно для систолического и диастолического АД за сутки, для оценки степени ночного снижения

АД определялся суточный индекс АД, для оценки ригидности артерий использован ЧСС-корректированный индекс аугментации.

В соответствии с показателями AIx80 при СМАД пациенты были разделены на две группы: больные с нормальными показателями (1 группа), больные с повышенными показателями AIx80 (2 группа). Первую группу составили 17 мужчин в возрасте  $61,5 \pm 8,9$  года. Средняя длительность ХОБЛ достигла  $9,4 \pm 6,8$  лет, средняя продолжительность АГ —  $6 \pm 4,6$  лет. У 17 мужчин 2 группы в возрасте  $62,7 \pm 6,4$  лет длительность ХОБЛ составила  $7,1 \pm 6,6$  лет, АГ —  $7,2 \pm 6,0$  лет.

Статистическая обработка производилась при помощи пакета статистической программы Statistica 7 (Statsoft). Результаты представлены в виде Me [Q25;Q75], где Me — медиана, Q25 и Q75 — 25 и 75 квартили, соответственно. Использовали описательную статистику, при сравнении выборок использовали критерий Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

Результаты и обсуждение. При исследовании суточного профиля систолического артериального давления (САД) (табл. 1) выявлено, что у пациентов 1 группы доминирует тип «dipper» (41,1 %), типы «non-dipper» и «night-peakers» встречались с одинаковой частотой (29,4 %). Практически, у половины пациентов 2 группы преобладали типы «non-dipper» (47,1 %), тип «night-peakers» встречался в трети случаях (35,3 %). Таким образом, с повышением значения ЧСС-корректированного индекса аугментации отмечается тенденция к снижению частоты встречаемости профиля АД типа «dipper», а типы «non-dipper» и «night-peakers» регистрируются значительно чаще. Взаимосвязь артериальной ригидности с изменением диастолического АД (ДАД) также оказалась выраженной (табл. 1). Так, при нормальных показателях жесткости артерий тип «dipper» зарегистрирован в 41,2 % случаев, при повышенных — у четверти больных. Частота встречаемости типа «non-dipper» при повышенной жесткости наблюдалась у половины, при нормальной — у четверти больных.

**Таблица 1.**

**Показатели суточного мониторинга ритма систолического и диастолического АД у больных с ХОБЛ и АГ с учетом суточного профиля жесткости артерий**

Суточный ритм АД	1 группа, n=17		2 группа, n=17	
	п	%	п	%
СНС САД < 0	5	29,4	8	47,1
СНС САД 0-10%	5	29,4	6	35,3
СНС САД 10-20%	7	41,2	3	17,7
СНС САД > 20%	0	0	0	0
СНС ДАД < 0	4	23,5	3	17,7
СНС ДАД 0-10%	4	23,5	8	47,1
СНС ДАД 10-20%	7	41,2	4	23,5
СНС ДАД > 20%	2	11,8	2	11,8

*Примечание: СНС — степень ночного снижения*

Помимо степени ночного снижения АД, другим предиктором кардиоваскулярного риска является уровень систолического АД. По результатам суточного мониторинга АД критическим уровнем систолического АД принимается значение 125 мм рт. ст., диастолического АД — 80 мм рт. ст. При изучении средних показателей САД и ДАД у больных 1 группы установлены более низкие значения средненочного САД ( $p < 0,05$ ) и ДАД по сравнению с таковыми показателями у пациентов 2 группы (табл. 2).

С целью количественной оценки эпизодов повышения АД используются показатели «нагрузки давлением». Они более точно, чем средние значения АД, характеризуют влияние повышенного давления на органы-мишени.

У пациентов 1 группы выявлена меньшая нагрузка САД (индекс времени) за ночь ( $p > 0,05$ ), а также ДАД (индекс времени) за ночь ( $p < 0,05$ ) по сравнению с аналогичными показателями 2 группы (табл. 2). Аналогичные статистически значимые различия наблюдались со стороны индекса площади.

Таблица 2.

**Средние значения артериального давления и показатели «нагрузки давлением» у больных ХОБЛ и АГ в зависимости от суточного профиля жесткости артерий (Ме [Q25;Q75])**

<b>Показатель</b>	<b>1 группа, n=17</b>	<b>2 группа, n=17</b>
Среднее САД (сутки), мм рт.ст.	138 [131;140]	133 [130;148]
Среднее САД (день), мм рт.ст.	139 [130;142]	138 [131;149]
Среднее САД (ночь), мм рт.ст.	129 [126;137]*	135 [130;146]
Среднее ДАД (сутки), мм рт.ст.	88 [86;91]	86 [81;91]
Среднее ДАД (день), мм рт.ст.	90 [88;94]	89 [83;92]
Среднее ДАД (ночь), мм рт.ст.	80 [77;89]	83 [76;89]
СНС САД, %	7 [-1;14]	2 [-4;8]
СНС ДАД, %	12 [2;15]	5 [1;13]
Индекс времени САД (сутки), %	48 [36;62]	45 [35;91]
Индекс времени САД (день), %	47 [15;66]	33 [15; 86]
Индекс времени САД (ночь), %	71 [49;89]	89 [75;100]
Индекс времени ДАД (сутки), %	61 [45;75]	52 [32;69]
Индекс времени ДАД (день), %	47 [38;66]	36 [18;65]
Индекс времени ДАД (ночь), %	80 [63;90]*	82 [72;98]
Индекс площади САД (сутки), мм рт.ст	148 [101;194]	124 [74;275]
Индекс площади САД (день), мм рт.ст.	47 [17;122]	41 [26;145]
Индекс площади САД (ночь), мм рт.ст.	56 [35;107]*	66 [49;168]
Индекс площади ДАД (сутки), мм рт.ст	143 [94;219]	104 [47;201]
Индекс площади ДАД (день), мм рт.ст.	61 [44;106]	47 [14;84]
Индекс площади ДАД (ночь), мм рт.ст.	57 [37;106]*	61 [27;139]

\* — достоверность различий со 2 группой,  $p < 0,05$

Для более детального анализа взаимосвязей жесткости сосудистого русла у больных ХОБЛ и АГ и показателей данных СМАД был выполнен парный корреляционный анализ (табл. 3). Отмечена обратная корреляционная связь между нормальными показателями  $A_{1x80}$  и среднесуточным и среднедневным систолическим АД ( $r = -0,5$  и  $r = -0,6$ , соответственно,  $p < 0,05$ ). Исследуя суточный профиль АД, выявлена тесная обратная корреляционная связь пациентов 1 группы со степенью ночного снижения САД и ДАД ( $r = -0,6$  и  $r = -0,7$ , соответственно,  $p < 0,01$ ).

Изучая показатели «нагрузки давлением», у пациентов 2 группы определена прямая корреляция между повышенными значениями жесткости артерий и индексом времени САД за сутки и в дневные часы ( $r = 0,4$  и  $r = 0,4$ , соответственно,  $p < 0,05$ ). Пациенты 1 группы были связаны достоверной прямой тесной корреляционной зависимостью

с индексом времени и индексом площади ДАД в ночные часы ( $r=0,6$  и  $r=0,5$ , соответственно,  $p<0,05$ ).

**Таблица 3.**

**Взаимосвязь средних значений артериального давления и показателей «нагрузки давлением» у больных ХОБЛ и АГ и суточного профиля жесткости артерий**

Показатель	1 группа, n=17	2 группа, n=17
Среднее САД (сутки), мм рт.ст.	-0,5*	0,4
Среднее САД (день), мм рт.ст.	-0,6*	0,4
Среднее САД (ночь), мм рт.ст.	0,1	0,3
Среднее ДАД (сутки), мм рт.ст.	-0,2	0,2
Среднее ДАД (день), мм рт.ст.	-0,4	0,1
Среднее ДАД (ночь), мм рт.ст.	0,5	0,3
СНС САД, %	-0,6**	-0,2
СНС ДАД, %	-0,7**	-0,2
Индекс времени САД (сутки), %	-0,4	0,4*
Индекс времени САД (день), %	-0,5*	0,4*
Индекс времени САД (ночь), %	0,06	0,4
Индекс времени ДАД (сутки), %	-0,09	0,1
Индекс времени ДАД (день), %	-0,4	0,1
Индекс времени ДАД (ночь), %	0,6*	0,3
Индекс площади САД (сутки), мм рт.ст	-0,2	0,4
Индекс площади САД (день), мм рт.ст.	-0,5*	0,4
Индекс площади САД (ночь), мм рт.ст.	0,2	0,3
Индекс площади ДАД (сутки), мм рт.ст	0,01	0,2
Индекс площади ДАД (день), мм рт.ст.	-0,5	0,2
Индекс площади ДАД (ночь), мм рт.ст.	0,5*	0,2

\* — достоверность корреляционной зависимости,  $p<0,05$

\*\* — достоверность корреляционной зависимости,  $p<0,01$

Выводы. У пациентов с ХОБЛ и АГ с повышенной артериальной ригидностью чаще выявляются повышения параметров суточного мониторирования АД, нарушения циркадных ритмов. Отмечены взаимосвязи между повышением жесткости артерий и показателями «нагрузки давлением» (индекс времени, индекс площади), нормальными показателями АГх80 и показателями «нагрузки диастолическим АД» в ночные часы. Следовательно, больным ХОБЛ рекомендуется проведение суточного мониторирования АД с определением артериальной ригидности.

### **Список литературы:**

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.)/ Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — 100 с., ил.
2. Кочкина М.С., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. Кардиология 2005; 1: 63—71.
3. Национальные клинические рекомендации/ Всероссийское научное общество кардиологов. — М.: «МЕДИ Экспо», 2009. — 389 с.
4. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы). Под ред. Г.Г. Арабидзе и О.Ю. Атькова. М., 1997 — 44 с.
5. Руководство пользователя ПО v.3.0 (редакция 04.2009) Часть 1., 2009. — 134 с.
6. Agusti A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 2003; 21: 347—360.

## 1.3. КАРДИОЛОГИЯ

### К МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

*Волков Владимир Петрович*

*канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением,  
ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1  
им. М. П. Литвинова», г. Тверь  
E-mail: [patowolf@yandex.ru](mailto:patowolf@yandex.ru)*

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) — это поражение миокарда, обусловленное значительно выраженным атеросклерозом коронарных артерий, проявляющееся кардиомегалией и симптомами застойной хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4, 8, 14]. В классификации кардиомиопатии (ВОЗ/МОФК, 1995) ИКМП отнесена в группу специфических дилатационных кардиомиопатий [8, 14, 17]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) она представлена в классе IX «Болезни системы кровообращения» в рубрике I25.5 как форма хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 8, 14].

Термин «ИКМП», предложенный G.E. Burch в 1979 году, получил повсеместное распространение в зарубежной литературе и стал общепризнанным [8]. Иностранные исследователи под ИКМП понимают заболевание миокарда, характеризующееся увеличением всех камер сердца до степени кардиомегалии, с неравномерным утолщением его стенок и явлениями диффузного или очагового фиброза, развивающееся на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Отечественные клиницисты, рассматривая критерии указанной патологии примерно с тех же позиций, больше привыкли к термину «атеросклеротический кардиосклероз», традиционно относимый к рубрике МКБ-10 «Атеросклеротическая болезнь сердца» (шифр I25.1). Однако В.Г. Попов с соавторами [9] ещё в 1974 г. подчёркивали, что термин «атеросклеротический кардиосклероз» недостаточно отражает характер изменений в сердце при ИБС, так как тяжесть ХСН зависит не столько от склеротических, сколько от метаболических изменений в сердечной мышце.

Больные ИКМП составляют около 5—8 % от общего количества пациентов, страдающих клинически выраженными формами ИБС. Среди всех случаев кардиомиопатий на долю ишемической приходится около 11—13 %. ИКМП встречается преимущественно в возрасте 45—55 лет, среди всех больных мужчины составляют 90 % [8, 14].

ИКМП характеризуется дилатацией прежде всего ЛЖ [4], а на поздних стадиях — и других камер сердца, прогрессированием сердечной недостаточности по типу систолической и диастолической дисфункций [8]. Как правило, при ИКМП ремоделирование ЛЖ происходит медленно, в течение длительного времени, при этом включаются долгосрочные компенсаторные механизмы, постепенно увеличиваются камеры сердца, изменяется их геометрия [8, 10]. Характерными морфологическими признаками ИКМП являются увеличение массы сердца до 500—700 г, бивентрикулярная дилатация, диспропорциональное истончение стенок левого желудочка, диффузное тяжелое атеросклеротическое поражение венечных артерий; типичен крупноочаговый, диффузный и заместительный фиброз миокарда [8].

ИКМП свойственно многообразие форм повреждений кардиомиоцитов (КМЦ) [11, 15], а также интерстициальных структур миокарда [8]. Однако имеющиеся сведения по морфологии ИКМП носят, в основном, описательный характер. Это вносит элемент субъективизма в оценку степени выраженности тех или иных патологических изменений и в значительной мере препятствует сравнительному изучению различных видов кардиомиопатии (КМП). Вместе с тем, такие исследования весьма важны для клинической дифференциальной диагностики с использованием метода эндокардиальной биопсии миокарда [4].

Целью настоящей работы является углублённое морфометрическое изучение сердца при ИКМП на макро- и микроскопическом уровнях исследования.

### **Материал и методы**

Обработаны данные протоколов вскрытий 50 умерших в возрасте от 58 до 77 лет (мужчин — 36, женщин — 14), у которых на секции выявлена ИКМП (патологоанатомический диагноз — «Атеросклеротический кардиосклероз»).

В качестве контроля проанализированы аналогичные материалы, касающиеся 100 лиц, сопоставимых по полу и возрасту, умерших от некардиальных причин и не имевших сопутствующей кардиальной

патологии, что верифицировано на аутопсии. Полученные в этой группе параметры сердца приняты за условную норму (УН).

Использовались морфометрические методы исследования, положительно зарекомендовавшие себя при изучении различной кардиальной патологии [6, 16, 18]. Эти методы позволяют объективизировать результаты исследования и сделанные выводы, так как полученные данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [1, 5], что отвечает требованиям современной доказательной медицины [7].

На макроскопическом уровне анализировались следующие параметры: масса сердца, линейные размеры, периметр венозных клапанных отверстий, толщина стенки желудочков. Для характеристики степени дилатации сердца, в целом, и его желудочков, в отдельности, применён оригинальный сравнительный объёмный метод, разработанный нами для подобных исследований [3]. При этом определялся внешний объём сердца без предсердий ( $V_n$ ) и вычислялись 2 относительных показателя (оба в процентах): 1)  $K_o$  — коэффициент объёма и 2)  $K_d$  — коэффициент левого желудочка.  $K_o$  показывает долю из общего объёма сердца (без предсердий), приходящуюся на объём полостей желудочков.  $K_d$  характеризует величину объёма левого желудочка по отношению к общему объёму обоих желудочков.

Гистологически изучен миокард 30 больных с ИКМП, а также (в качестве контроля) 22 лиц, умерших от некардиальных причин и не страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Соответствующие объекты изучались в 10 разных полях зрения микроскопа при необходимых увеличениях. Для определения удельного объёма различных структур миокарда (паренхимы, стромы, сосудов) применялся метод точечного счёта. Степень кардиосклероза определялась путём расчёта стромально-паренхиматозного отношения (СПО), выраженного в процентах. Оценивалась (также в процентах) частота выявления интерстициального отёка (ЧИО). Для количественной характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла определялась величина зоны перикапиллярной диффузии (ЗПД) — отношение диаметра капилляров к их удельному объёму. Этот показатель характеризует площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр и отражает степень нагрузки на капиллярное русло [6]. Для оценки состояния микрососудов и их пропускной способности вычислялся индекс Керногана (ИК) — отношение толщины стенки артериол к радиусу их просвета. Проведена также карио- и цитометрия кардиомиоцитов

(КМЦ) и определен удельный объем гипертрофированных (УОГК) и атрофированных (УОАК) КМЦ, а также изучена методом поляризационной микроскопии выраженность и распространённость их дистрофически-дегенеративных изменений — удельный объем дистрофичных КМЦ (УОДК). Описание методик выполненного морфометрического исследования подробно изложено в соответствующей литературе [1, 5, 6, 16].

Количественные результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных компьютерных программ “Statistica 6.0”. Различие показателей считалось статистически достоверным при уровне значимости 95 % и более ( $p \leq 0,05$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

Результаты макроскопического исследования сердца при ИКМП представлены в таблице 1.

*Таблица 1.*

#### **Макроскопическая характеристика сердца при ИКМП**

ГРУППА	Пол	Масса	$K_0$	$K_d$
<b>Контроль</b>	<i>муж</i>	305,62±6,06	31,72±0,89	39,28±0,87
	<i>жен</i>	294,98±6,86	32,35±0,57	38,85±0,76
	<i>оба пола</i>	300,30±2,60	32,10±0,51	39,06±0,58
<b>ИКМП</b>	<i>муж</i>	363,93±11,42	41,06±0,72	40,92±0,66
	<i>жен</i>	354,49±22,23	40,87±3,16	40,86±1,41
	<i>оба пола</i>	361,78±10,50	41,10±1,03	40,90±0,60

Средняя масса сердца в контрольной группе составляет 300,3±2,6 г. Аналогичный показатель при развитии ИКМП равен 361±10,5 г. Разница приведённых величин статистически значима. То же самое наблюдается и при сравнении по группам массы сердца раздельно у мужчин и женщин. Причём при ИКМП исчезают достоверные гендерные различия указанного показателя, выявляющиеся в контроле. Вместе с тем, по нашим данным масса сердца при ИКМП не достигает величин, приводимых в литературе.

При ИКМП статистически значимо увеличен по сравнению с контролем  $K_0$  (на 28,07 %), что свидетельствует о выраженной дилатации сердца при данной патологии. Также достоверно превышает норму, но в значительно меньшей степени (4,71 %), показатель  $K_d$ , что говорит о почти равномерном расширении обоих желудочков с некоторым преобладанием дилатации левого.

Морфометрическое изучение миокарда при ИКМП показывает существенные и статистически значимые отличия от контроля почти по всем показателям (таблица 2).

**Таблица 2.**

**Морфометрические показатели миокарда при ИКМП**

Группа	Внеклеточный матрикс		Микроциркуляторное русло		Кардиомиоциты			
	СПО [%]	ЧИО [%]	ЗПД [МКМ]	ИК	Гипертрофические [%]	Атрофические [%]	Дистрофические [%]	Диаметр ядер [мкм]
I	8,1±5,0	7,1±4,6	111,3±17,9	1,22±0,10	10,2±5,0	4,8±3,6	2,2±2,6	5,2±1,3
II	60,2±4,9	62,5±5,4	277,2±68,3	1,71±0,18	23,6±4,2	38,9±5,1	28,1±4,4	7,5±3,9

Степень выраженности фиброза сердечной мышцы при развитии ИКМП существенно и статистически значимо нарастает, что служит отражением уменьшения массы функционально активной составляющей миокарда — КМЦ. Так, расчеты СПО демонстрируют выраженное и достоверное увеличение этого показателя при ИКМП.

В ходе морфогенеза ИКМП существенные и статистически значимые изменения претерпевают количественные характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла (ЗПД и ИК), свидетельствующие о глубоких нарушениях микроциркуляции в сердечной мышце. С гемодинамическими сдвигами тесно связано прогрессирование интерстициального отека миокарда, так же, как и миофиброз, серьезно расстраивающего трофику КМЦ [13, 18].

При формировании ИКМП заметно и достоверно увеличение количества гипертрофированных КМЦ. Однако в ещё большей степени нарастает число атрофированных КМЦ. Одновременно статистически значимо прогрессирует процесс дистрофически-дегенеративных паренхиматозных изменений.

Единственный показатель, изменения которого статистически недостоверны — это средний диаметр ядер КМЦ, хотя при развитии ИКМП он имеет тенденцию к нарастанию. При этом обращает на себя внимание значительное увеличение среднеквадратичного отклонения (сигмы —  $\delta$ ) показателя диаметра ядер КМЦ, подтверждающее усиление ядерного полиморфизма. Аналогичный феномен,

выявляющийся при других видах КМП, в частности, дилатационной и нейролептической, расценивается как предиктор нарушения биосинтеза белков, ведущего к уменьшению объёмной плотности миофиламентов и другим дистрофическим клеточным изменениям [12, 13, 16, 18].

Таким образом, выявленные патологические сдвиги микроструктуры сердечной мышцы отражают глубокие тканевые изменения дистрофически-дегенеративного, склеротического и, в несколько меньшей степени, компенсаторно-приспособительного характера, развёртывающиеся в миокарде в процессе морфогенеза ИКМП и приводящие, в конечном итоге, к развитию миокардиальной дисфункции и прогрессированию застойной сердечной недостаточности.

### **Заключение**

ИКМП имеет свою определённую морфологическую характеристику. Это касается как макроскопических параметров сердца, так и морфометрических показателей микроструктуры сердечной мышцы при данной патологии. Сравнение полученных количественных данных с результатами аналогичных исследований при других видах КМП может быть полезным при их дифференциальной диагностике, как аутопсийной, так и прижизненной, основанной на использовании метода эндокардиальной биопсии миокарда.

### **Список литературы:**

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Бойцов С.А., Глухов А.А., Ильинский И.М. Ишемическая кардиомиопатия (обзор литературы) // Вест. транспл. и искусств. органов. — 1999. — Т. 2, № 99. — С. 39—44.
3. Волков В.П. К вопросу об органометрии сердца // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (04 июня 2012 г.). — Новосибирск: Сибирская Ассоциация Консультантов, 2012. — С. 105—109.
4. Гуревич М.А., Гордиенко Б.В. Дилатационная и ишемическая кардиомиопатия: вопросы дифференциальной диагностики // Клини. мед. — 2003. — № 9. — С. 48—53.
5. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. — Томск: Томский ун-т, 1988. — 136 с.

6. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Томск, 2011. — 27 с.
7. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. — М.: Диалектика, 2008. — 320 с.
8. Осовская Н.Ю. Ишемическая кардиомиопатия: терминология, эпидемиология, патофизиология, диагностика, подходы к лечению: лекция // Газета «Новости медицины и фармации» Кардиология (359) 2011 (тематический номер). [Электронный ресурс]. URL: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-16858/article-16868/print.html> (дата обращения 11.10.2012).
9. Попов В.Г. [и др.], 1974. — Цит. по 8.
10. Соколова Р.И., Жданов В.С. Механизмы развития и проявления «гибернации» и «станинга» миокарда // Кардиология. — 2005. — № 9. — С. 73—77.
11. Ультроструктурные аспекты постинфарктного ремоделирования левого желудочка / Казаков В.А., Суходоло В.И., Шипулин В.М. [и др.] // Сибирский мед. журн. — 2009. — № 4. — С. 6—11.
12. Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. — Новосибирск: Наука, 1972. — 212 с.
13. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь: Триада, 2003. — 448 с.
14. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.eurolab.ua/diseases/2138/> (дата обращения 11.10.2012).
15. Hibernating myocardium in patients with coronary artery disease: identification and clinical importance / Ferrari R., La Canno G., Giubbini R. [et al.] // Cardiovasc. Drugs Ther. — 1992. — V. 6. — P. 287—293.
16. Relation of myocardial histomorphometric features and left ventricular contractile reserve assessed by high-dose dobutamine stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / Otašević P., Popović Z.B., Vasiljević J.D. [et al.] // Eur. J. Heart Failure. — 2003. — V. 7, № 1. — P. 49—56.
17. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies / Richardson P., McKenna W., Bristow M. [et al.] // Circulation. — 1996. — V. 93, № 5. — P. 841—842.
18. The Role of Interstitial Myocardial Collagen on the Overlife Rate of Patients with Idiopathic and Chagasic Dilated Cardiomyopathy / Nunes V.L., Ramires F.J.A., Pimentel W.S. [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. — 2006. — V. 87, № 6. — P. 693—698.

# НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

*Волков Владимир Петрович*

*канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением,  
ГКУЗ «Областная клиническая психиатрическая больница № 1  
им. М. П. Литвинова», г. Тверь  
E-mail: [patowolf@yandex.ru](mailto:patowolf@yandex.ru)*

Наиболее опасным побочным эффектом нейролептических препаратов является кардиотоксичность [6, 15, 16, 20, 21]. Конечным результатом кардиотоксического действия антипсихотиков, нередко приводящим к летальному исходу, служит нейролептическая кардиомиопатия (НКМП) [1, 5, 6, 20, 21].

НКМП относится к вторичным специфическим токсическим (метаболическим) дилатационным кардиомиопатиям (ДКМП) [13, 18] и характеризуется диффузным поражением миокарда, резким снижением его сократительной функции и, как следствие, прогрессирующей застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1, 3, 5, 7, 8, 13].

В своём развитии НКМП проходит две стадии: 1) латентную, клинически полностью компенсированную и 2) манифестную, осложнённую присоединением ХСН [11, 12]. Летальный исход при латентном течении НКМП либо наступает от интеркуррентных заболеваний, либо является внезапной сердечной смертью (ВСС), обусловленной фатальной аритмией. Последняя, по нашим данным, наблюдается у 44,2 % умерших от НКМП [2, 10]. В манифестную стадию непосредственной причиной смерти служит, как правило, прогрессирующая ХСН [12].

Как в том, так и в другом случае посмертная диагностика НКМП вызывает определённые трудности. Они связаны, главным образом, с недостаточной разработкой морфологических критериев, позволяющих патологоанатому диагностировать НКМП.

Целью настоящего исследования является выделение и обоснование указанных критериев, основанные на анализе собственных данных и некоторых, весьма скудных, сведений из литературы. При этом учитывались реальные практические возможности врачей-патологоанатомов и существующие условия труда в подавляющем большинстве прозектур. Речь идёт о рутинной

секционной работе и последующей обычной световой микроскопии органов и тканей, изъятых на аутопсии.

Как показали наши исследования [9, 11], при НКМП заметно нарастает масса сердца, составляя, в среднем, 360 г. Однако она, как правило, далеко не достигает величин, характерных для идиопатической ДКМП [7, 9]. Этот факт можно объяснить двумя моментами.

Во-первых, в литературе давно сложилось твердое убеждение об имеющихся при шизофрении некоторых особенностях морфо-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, в частности, определённом её недоразвитии: узкая аорта, сужение магистральных артерий шеи и сосудов виллизиева круга, малых размеров («капельное») сердце [14, 17, 22].

Во-вторых, миокард больных-психохроников, получающих длительное антипсихотическое лечение, находится под постоянным непрерывным воздействием кардиотоксических эффектов нейролептиков, что не позволяет кардиомиоцитам (КМЦ) не только полноценно функционировать, но и проявлять в полной мере способность к адаптации в виде компенсаторной гипертрофии. Отчасти в связи с этим, по-видимому, и не развивается выраженная кардиомегалия. Всё же, несомненно, этот вопрос требует своего дальнейшего пристального изучения.

При НКМП наблюдается отчётливо выраженная дилатация полостей сердца, в первую очередь, желудочков [9, 11]. Расширение довольно равномерное, но несколько преобладает со стороны левого желудочка. Процесс дилатации документируется увеличением линейных размеров сердца, главным образом, поперечного (ширина сердца на уровне венечной борозды), а также расширением атриовентрикулярных отверстий. Увеличение периметра чаще более выражено у отверстия трикуспидального клапана. Однако для НКМП, так же, как для идиопатической ДКМП, весьма характерно расширение левого венозного отверстия [19].

В типичных случаях при НКМП отсутствует атеросклеротическое поражение коронарных артерий, что имеет дифференциально-диагностическое значение при отграничении этой патологии от ишемической болезни сердца (ИБС). Однако увеличение продолжительности жизни больных шизофренией, связанное с положительным лечебным эффектом нейролептических препаратов [4], создаёт возможность для сочетания двух указанных заболеваний — НКМП и ИБС. Этот вопрос пока не разработан и требует изучения.

Микроскопическое исследование миокарда может принести много полезных сведений для подтверждения диагноза, установленного у секционного стола. Это касается, прежде всего, значительной степени выраженности миофиброза и мелкоочагового (заместительного) кардиосклероза. Обычно количество фиброзной ткани достигает, в зависимости от стадии заболевания, 40—70 % [9, 11, 12], что соответствует примерно  $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$  площади поля зрения микроскопа при малом увеличении.

Часто наблюдается хронический интерстициальный отёк миокарда, свидетельствующий о длительном расстройстве микроциркуляции [9, 11, 12]. Он, так же, как и миофиброз, ведёт к нарушению трофики КМЦ, изолируя их от системы капилляров [19, 20].

Следствием указанных нарушений являются глубокие и нарастающие дистрофически-дегенеративные и склеротические паренхиматозные изменения. Одним из маркеров процесса повреждения КМЦ служит выраженный полиморфизм их ядер, хорошо заметный при обычной световой микроскопии.

В случаях смерти больных НКМП в различных стадиях её течения имеются свои определённые нюансы морфологической диагностики заболевания.

Как уже отмечалось, в латентную стадию смерть либо наступает от интеркуррентной патологии, либо имеет характер внезапной аритмогенной. В первом случае наблюдается морфологическая картина основного заболевания и его смертельного осложнения, а также описанные изменения сердца, характерные для НКМП на макро- и микроскопическом уровнях исследования.

При ВСС, обусловленной текущей латентно НКМП, выявляются морфологические черты НКМП, а также признаки быстро наступившей смерти (острое венозное полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови, отёк головного мозга и т. д.). Характерно отсутствие какой-либо патологии, кроме НКМП, которая могла бы быть причиной скоропостижной смерти, в первую очередь, коронарного атеросклероза.

При наличии последнего, особенно у умерших старше 45 лет, вопрос диагностики НКМП значительно осложняется. Следует, по-видимому, отдать предпочтение ИБС как более распространённому и традиционно диагностируемому заболеванию. Кроме того, НКМП является ятрогенной патологией, выносить которую в диагноз можно лишь имея стопроцентную уверенность в истинности этого факта. Однако, как уже отмечалось, нельзя полностью исключить и возможность наличия коморбидной патологии.

Микроскопические изменения миокарда при смерти в латентной стадии НКМП сводятся к описанным выше. Нередко можно увидеть заметное усиление явлений гипертрофии КМЦ (крупные прямоугольные гиперхромные ядра).

В манифестную стадию НКМП при развитии фатальной ХСН миокардиального генеза на секционном столе выявляются описанные признаки поражения сердца, свойственные НКМП. Причём макроскопически заметной разницы между изменениями сердца в латентной и манифестной стадиях течения заболевания чаще всего почти не определяется [11]. Нарастание миокардиальной дисфункции, результатом чего является прогрессирующая ХСН, связано, по нашим данным [11], с более глубокими в количественном смысле нарушениями микроструктуры миокарда, качественный характер которых остаётся стандартным (диффузный склероз и отёк интерстиция, дистрофически-дегенеративные и атрофические изменения паренхимы).

Таким образом, общими критериями морфологической диагностики НКМП являются следующие.

1. Макроскопический уровень:

- а) умеренная кардиомегалия (средняя масса сердца 360 г);
- б) заметное расширение желудочков сердца, причём наибольшее диагностическое значение имеет дилатация левого сердца;
- в) как правило, отсутствие выраженного коронарного атеросклероза, особенно у лиц старше 45 лет.

2. Микроскопический уровень:

- а) выраженный миофиброз и/или мелкоочаговый (заместительный) кардиосклероз;
- б) хронический интерстициальный отёк миокарда;
- в) дистрофически-дегенеративные и атрофические изменения КМЦ.

Дополнительные нюансы морфологической картины, свойственные каждой клинической стадии течения НКМП, следующие.

1. Латентная стадия:

- а) наличие смертельного интеркуррентного заболевания;
- б) признаки ВСС (если таковая наблюдалась в клинике).

2. Манифестная стадия:

- а) морфологическая картина ХСН;
- б) отсутствие других причин её развития.

И, конечно же, главным облигатным условием диагностики НКМП является сам факт проведения длительной нейролептической

терапии психически больным по поводу основной психиатрической патологии.

Необходимо подчеркнуть, что каждый из перечисленных критериев сам по себе, взятый отдельно от других, не является специфическим признаком НКМП. Однако в своей совокупности эти критерии могут стать надёжной основой для патологоанатомической верификации заболевания.

### Список литературы:

1. Волков В.П. К вопросу о роли фенотиазиновых нейролептиков в развитии синдрома дилатационной кардиомиопатии // Верхневолжский мед. журн. — 2008. — Т. 6, № 4. — С. 13—17.
2. Волков В.П. Внезапная смерть больных шизофренией // Верхневолжский мед. журн. — 2009. — Т. 7, № 2. — С. 3—7.
3. Волков В.П. Особенности ЭКГ при фенотиазиновой кардиомиопатии // Верхневолжский мед. журн. — 2009. — Т. 7, № 4. — С. 3—7.
4. Волков В.П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении // Журн. неврол. психиатр. — 2009. — Т. 109, № 5. — С. 14—19.
5. Волков В.П. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии // Клин. мед. — 2009. — № 8. — С. 13—16.
6. Волков В.П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиатр. психофармакотер. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 41—45.
7. Волков В.П. К вопросу о вторичной фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011, № 5. — С. 30—33.
8. Волков В.П. Особенности электрокардиограммы при фенотиазиновой кардиомиопатии // Клин. мед. — 2011. — № 4. — С. 27—30.
9. Волков В.П. Алкогольная и нейролептическая кардиомиопатии: сравнительная морфологическая характеристика // Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-практической конференции. — Новосибирск, 2012. — С. 17—23.
10. Волков В.П. Внезапная сердечная смерть при шизофрении // Community Ruspsy 13 августа 2012 г. [Электронный ресурс] — URL: <http://ruspsy.net/phpBB3/viewtopic.php?t=357> (дата обращения 03.08.2012).
11. Волков В.П. Морфологические особенности нейролептической кардиомиопатии // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: международная заочная научная конференция (г. Челябинск, июнь 2012 г.). — С. 33—36.
12. Волков В.П. Морфометрические аспекты морфогенеза нейролептической кардиомиопатии // Рос. кард. журн. — 2012. — № 3 (95). — С. 68—73.

13. Волков В.П. Электрокардиографические проявления нейролептической кардиомиопатии у больных шизофренией на этапах её морфогенеза // Верхневолжский мед. журн. — 2012. — Т. 10, № 1. — С. 13—16.
14. Гиляровский В.А. Спорные вопросы в современном учении о шизофрении // Неврология, психиатрия и психогигиена. — 1936. — Т. 5, № 10 — С. 1595—1623.
15. Дробижев М.Ю. Кардиологические проблемы переносимости и безопасности нейролептика // Психиат. психофармакотер. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 13-17.
16. Лиманкина И.Н. Электрокардиографические феномены в психиатрической практике. — СПб.: ИНКАРТ, 2009. — 176 с.
17. Рохлин Л.Л. К изучению сосудистых изменений у больных шизофренией // Проблемы шизофрении / под ред. Л.Л. Рохлина. - М.: Медицина, 1962. — С. 284—293.
18. Терещенко С.Н., Джаиани Н.А. Дилатационная кардиомиопатия сегодня // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 58—60.
19. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь: Триада, 2003. — 448 с.
20. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. [et al.] // Br. Med. J. — 2001. — V. 322. — P. 1207—1209.
21. Buckley N.A, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs // Drug Saf. — 2000. — V. 23. — P. 215—228.
22. Lewis N.D.C. Research in Dementia Precox. — New York: National Committee for Mental Hygiene, 1936. — 206 p.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
У ТРУДОСПОСОБНЫХ ЖЕНЩИН 36—45 ЛЕТ,  
СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ,  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЭСТРАДИОЛА**

*Корягина Наталья Александровна*

*канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии ПГМА,*

*г. Пермь*

*E-mail: [nina11-85@mail.ru](mailto:nina11-85@mail.ru)*

*Петрищева Алла Викторовна*

*канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии ПГМА,*

*г. Пермь*

**Актуальность проблемы.** По данным популяционных исследований, значительная часть (в России около 40 %) взрослого населения имеет повышенные цифры артериального давления (АД) [10]. В нашей стране и за рубежом вызывает интерес изучение проблемы артериальной гипертензии (АГ) как одного из распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Множество исследований подтвердили прогностическую ценность определения жесткости артерий в разных когортах пациентов. При этом перечень артериальных нарушений при АГ включает в себя также и перестройку артерий, сопровождающуюся нарушением демпфирующей функции артерий с изменением постнагрузки левого желудочка и коронарной перфузии. Мужчины и женщины имеют много общих факторов риска (ФР) ССЗ. Но у женщин имеется дополнительный ФР — затихание функции яичников и развитие дефицита женских половых гормонов, прежде всего эстрогенов, в перименопаузе [4, 6, 13]. Достигнуты определенные успехи в изучении структурно-функциональной перестройки сердечнососудистой системы у женщины, страдающих АГ в различные периоды ее жизни. Малоизученным остается вопрос о патогенетической связи между уровнем эстрадиола и характером структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у женщин в позднем репродуктивном периоде [3, 5]. Данный вопрос имеет практический интерес и позволяет разработать рекомендации, направленные на повышение качества обследования женщин до вступления в менопаузу с целью предупреждения раннего развития сердечно-сосудистых осложнений.

**Цель исследования.** Изучить взаимосвязи между изменениями в содержании эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), процессом структурной перестройки сердечно-сосудистой системы у женщин среднего возраста.

**Материалы и методы:** одномоментное исследование выполнялось на базе частной медицинской клиники ООО «Клиника женского здоровья» (далее Клиника), работающей в системе обязательного медицинского страхования в рамках муниципального заказа по г. Перми, совместно с сотрудниками ГБОУ ВПО ПГМА имени академика Е.А. Вагнера.

Набор женщин для участия в исследовании осуществлялся с приема врача-гинеколога. В соответствии с целью и поставленными задачами нами было включено в исследование 64 женщины в позднем репродуктивном периоде, в возрасте 36—45 лет, с АГ 1 степени по АД, не принимающие гипотензивную терапию. Верификация диагноза проводилась в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ (2010 г.) [5]. Всем определялся уровень эстрадиола и ФСГ. Исследование проводилось трижды для подтверждения абсолютного характера гипоестрогении, в фолликулиновую фазу менструального цикла (средние величины). Эстрадиол — один из наиболее биологически активных гормонов, снижение которого начинается за 5—8 лет до менопаузы, ФСГ — гонадотропин, отражающий функциональное состояние яичников.

В зависимости от уровня эстрадиола и ФСГ пациентки с АГ были разделены на группы. В 1 группу вошли 34 женщины с АГ, средний возраст  $39,11 \pm 4,3$  лет, имеющих физиологический менструальный цикл и эстрогенный дефицит (снижение уровня эстрадиола и повышение ФСГ). Во 2 группу вошли 30 человек с АГ 1 степени, средний возраст —  $39,14 \pm 2,23$  лет, имеющих физиологический менструальный цикл и нормальный уровень эстрадиола и ФСГ. Общая характеристика пациенток с АГ представлена в таблице 1. Группу сравнения составили 20 здоровых женщин с приема врача-гинеколога Клиники, средний возраст —  $38,45 \pm 4,12$  года с нормальным уровнем эстрадиола и ФСГ, не имеющих АГ и хронических заболеваний, которые оказывали бы влияние на внутрисердечную гемодинамику.

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, тяжести АГ, продолжительности заболевания и индексу массы тела. В течение первой недели после проведенных обследований пациенткам назначено идентичное лечение (фиксированная комбинация — блокатор ангиотензина II, диуретик).

Таблица 1.

## Общая характеристика пациентов с АГ

Показатели	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=30)	p
Возраст, годы	39,11±4,3	39,14±2,23	0,91
Эстрадиол, пкг/мл	0,32±0,06	0,59±0,087	0,003
ФСГ, МЕ/ мл	13,37±1,35	6,54±0,34	0,004
САД ср, мм.рт.ст.	142,1±14,88	143,2± 13,78	0,78
ДАД ср,мм.рт.ст.	87,21±9,13	87,9±13,4	0,81
Длительность АГ, годы	4,2±1,5	3,8±1,7	0,76
Индекс массы, кг/м <sup>2</sup>	28,64 ±2,5	26,34± 2,8	0,21

Критерии исключения из исследования: вторичная АГ; ишемическая болезнь сердца, наличие сахарного диабета, нарушения ритма сердца, дислипидемия, клинические проявления климактерического синдрома, гемодинамически значимый стеноз общих сонных артерий (ОСА).

Для оценки состояния сосудистого русла всем пациенткам с АГ в позднем репродуктивном периоде, включенным в исследование, выполнялось дуплексное сканирование ОСА на ультразвуковом диагностическом аппарате General Electric "LOGIQ P5 Expert" (США, 2010 г.). Изучалось среднее значение, равное половине суммы систолического и диастолического диаметров, а также определялась толщина интимы медиа (ТИМ). Для оценки эластичности ОСА использовался коэффициент растяжимости (КР) и индекс жесткости (ИЖ). КР рассчитывался по формуле:  $КР = 2 \times \Delta Д / Д \text{ ПД} / \Delta \{1(\Gamma * \kappa Па)\}$ , где Д — диаметр артерии;  $\Delta Д$  — изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла; ПД — пульсовое  $\Delta Д$  [8]. ИЖ рассчитывался по формуле:  $ИЖ = \log (САД / ДАД) // (\square Д / Д)$ , где Д — диаметр артерии;  $\square Д$  — изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла [11]. Из гемодинамических параметров внутрисосудистого кровотока анализировалась максимальная систолическая скорость кровотока (см/сек), индекс резистентности (ед).

Для анализа особенностей гемодинамических параметров левых камер сердца всем пациентам, вошедшим в исследование, было проведено эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование левых отделов сердца. Программа трансторакального ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом диагностическом аппарате General Electric "LOGIQ P5 Expert" (США, 2010 г.). Исследования выполнялись датчиком с частотой 3,75 МГц по стандартной методике [8], рекомендованной Американской ассоциацией эхокардиографии [9]. Нами изучалось диастолическое наполнение левого желудочка (ЛЖ): пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (скорость E), (м/с); пиковая

скорость поздне-диастолического наполнения (скорость А), (м/с); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл Е), (м); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (интеграл А), (м); общий интеграл трансмитрального потока (общий интеграл), (ед.); отношение интеграла поздне-диастолического наполнения к интегралу ранне-диастолического наполнения ЛЖ (интеграл А/Е), (ед.); отношение интеграла ранне-диастолического наполнения ЛЖ к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл Е/общий интеграл), (ед.); отношение интеграла поздне-диастолического наполнения ЛЖ к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл А/общий интеграл), (ед.); время изволемиического расслабления (от первой крупной осцилляции II тона до начала трансмитрального потока — (ВИР), (мс)). Для оценки степени искажения диастолического наполнения отдельно проводился анализ показателей активной релаксации (АР) и жесткости ЛЖ. Фаза АР оценивалась по следующим показателям: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (скорость Е), (м/с); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл Е), (м); время изволемиического расслабления (ВИР), (мс) [7].

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.2.

**Результаты и обсуждение.** В таблице 2 представлены данные анализа параметров структурно-функционального состояния сосудистого русла у пациенток с АГ в зависимости от уровней гормонов.

*Таблица 2.*

**Показатели структурно-функционального состояния  
сосудистого русла**

Показатели	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n =30)	Группа сравнения (n = 20)	p 1—2	p 1—3	p 2—3
Диаметр ОСА, (мм)	7,12±0,9	6,2 ±0,34	5,75±0,78	0,03	0,0012	0,00013
ТИМ, (ед)	0,78±0,5	0,62±0,4	0,49±0,19	0,04	0,008	0,03
Скорость, см/с	72,9±6,4	79,8±10,8	96,4± 16,2	0,0061	0,0034	0,047
ИР, (ед)	0,85±0,021	0,76±0,031	0,72±0,024	0,064	0,0031	0,071
КР, (ед)	32,1 ±10,7	39,1 ±8,4	41,3±10,5	0,05	0,0023	0,007
ИЖ, (ед)	7,3± 0,4	6,8 ± 0,8	6,5±0,7	0,09	0,04	0,05

При сравнительном анализе диаметра сонных артерий в исследуемых группах в сравнении со здоровыми (таблица 2)

наблюдалось расширение среднего диаметра сонных артерий, при этом в большей степени у пациенток с АГ и эстрогенным дефицитом. Скорость кровотока в ОСА пациенток 1 и 2 группы ниже в сравнении с контролем, преимущественно среди пациенток с АГ и гипоестрогенией. Индекс резистентности был выше у пациенток с АГ 1 группы в сравнении с контролем и пациентами 2 группы. Эластические свойства стенки сонной артерии снижались: с  $41,3 \pm 10,8 \times 10^{-3}/\text{кПа}$  у пациенток с АГ и нормальным уровнем эстрадиола до  $36,4 \pm 10,8 \times 10^{-3}/\text{кПа}$   $p=0,034$  у пациенток с АГ со снижением уровня эстрадиола. При этом индекс жесткости оказался выше в сравнении с контролем как у пациенток АГ с эстрогенодефицитом, так и без него. Полученные данные убедительно свидетельствуют о снижении эластичности стенки общей сонной артерии и повышении ее жесткости у пациенток с АГ, при этом более выражено у пациенток с АГ со снижением уровня эстрадиола.

Диастола представляет собой сложный гемодинамический процесс, находящийся под влиянием целого ряда факторов, включающих в себя релаксацию (расслабление) и жесткость миокарда левого желудочка, состояние систолической функции, размер предсердий и величину конечно-диастолического давления в левом желудочке [1]. Изменение любого из этих составляющих приведет к возрастанию сопротивления заполнения левого желудочка во время диастолы, то есть к диастолической дисфункции [14]. Для исследования диастолической функции левого желудочка нами был проведен анализ параметров, позволяющих дать оценку активного расслабления левых отделов сердца и ригидности миокарда. Выявлены изменения, которые указывают на нарушение процессов активной релаксации левого желудочка (таблица 3). Согласно Европейским рекомендациям по ЭхоКГ (2008), значение в оценке диастолической функции левого желудочка имеют такие параметры, как скорость ранне-диастолического наполнения левого желудочка (Е), косвенно свидетельствующая о перепаде давления в левом желудочке и ВИР, отражающая степень релаксации стенки.

Анализ показателей свидетельствовал о нарушении фазы активной релаксации при артериальной гипертензии независимо от уровня эстрадиола и ФСГ. На это указывает значимое снижение в сравнении с контролем показателя, скорость ранне-диастолического наполнения Е — от  $0,82 \pm 0,11$  в контрольной группе до  $0,68 \pm 0,09$  у пациенток с АГ и нормальным уровнем эстрадиола и до  $0,66 \pm 0,81$  у пациенток с эстрогенным дефицитом, а также интеграла пиковой скорости раннего наполнения левого желудочка, значения которого

достоверно снижались по сравнению с контролем как у пациенток с нормальным, так и со снижением уровня эстрадиола и повышением ФСГ.

**Таблица 3.**

**Состояние показателей активной релаксации миокарда  
левого желудочка**

Показатели	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=30)	Группа сравнения (n = 20)	p 1—2	p 1—3	p 2—3
Скорость E, (м/сек)	0,66±0,81	0,68±0,09	0,82±0,11	0,08	0,0003	0,002
Интеграл E (м)	0,09±0,021	0,12±0,02	0,15±0,04	0,03	0,04	0,02
Интеграл E /общий ин. потока (ед)	0,53±0,04	0,55±0,09	0,64±0,06	0,12	0,003	0,04
ВИР (мсек)	106,2±6,71	102,6±7,8	65,31±4,56	0,03	0,0007	0,001

Снижение вышеперечисленных показателей сопровождалось значимым ростом в исследуемых группах значения времени изоволемиического расслабления (от 65,31±4,56 мсек в группе сравнения до 102,6±7,8 мсек у пациенток с нормальным уровнем эстрадиола и ФСГ и 106,2±6,71 мсек у пациенток со снижением уровня эстрадиола и повышением ФСГ соответственно). Изменения при АГ сопровождалось снижением соотношения: интеграл скорости ранне-диастолического наполнения E/общий интеграл трансмитрального потока — от 0,64±0,06 в группе пациентов без АГ до 0,55±0,09 у пациенток с АГ с нормальным балансом гормонов и до 0,53±0,04 в группе со снижением эстрадиола. Полученные нами данные указывают на то, что у лиц с АГ, независимо от уровня эстрадиола и ФСГ, имеет место нарушение процессов активного расслабления миокарда левого желудочка. Отличались значения ВИР у пациенток со снижением уровня эстрадиола и повышением ФСГ, чем у пациенток с нормальным их содержанием, что говорит о диастолической дисфункции и выраженном нарушении активной релаксации левого желудочка по варианту ригидного типа диастолической дисфункции (106,2±6,71 и 102,6±7,8 соответственно).

Таблица 4.

## Показатели жесткости миокарда левого желудочка

Показатели	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n =30)	Группа сравнения (n = 20)	p 1—2	p 1—3	p 2—3
Скорость А (м/сек)	0,69±0,17	0,63±0,13	0,61 ±0,13	0,09	0,12	0,78
Интеграл А (М)	0,081±0,02	0,091±0,01	0,082±0,01	0,04	0,08	0,81
Интеграл А/интеграл Е (ед)	0,88±0,31	0,76±0,67	0,70±0,18	0,04	0,0013	0,08
Интеграл А/общий интеграл потока (ед)	0,45±0,04	0,47±0,09	0,39±0,07	0,003	0,004	0,004
Время замедления потока Е	123,3±12,8	147,3±23,97	178,76±19,2 1	0,001	0,0003	0,002
КДЦ (мм.рт.ст.)	16,4±5,4	14,21±3,67	10,87±3,12	0,04	0,0001	0,006
КДНС (дин/см <sup>2</sup> )	21,2±4,01	14,22±5,67	10,11±3,45	0,0013	0,001	0,007

Основные и производные величины в таблице 4, характеризующие жесткость миокарда левого желудочка, у пациенток с различным уровнем эстрадиола и ФСГ существенно отличались от значений группы сравнения и свидетельствовали о снижении эластичности миокарда левого желудочка и повышении его жесткости у пациенток с АГ обеих групп. Показатель, отражающий эластичность миокарда левого желудочка, величина времени замедления потока Е, который снижался от 178,76±19,21 у здоровых до 147,3±23,97, у пациенток с нормальным уровнем эстрадиола до 123,3±12,8, у пациенток с дефицитом эстрогенов. Отношение: интеграл А / общий интеграл трансмитрального потока, отражающее активный вклад предсердий в наполнение левого желудочка, возросло как у пациенток с нормальным уровнем эстрадиола и ФСГ, так и с эстрогенным дефицитом при сопоставлении с контролем (0,47±0,09 у женщин с нормальным уровнем эстрадиола, 0,45±0,04 при гипозестрогении и 0,39±0,07 в контрольной группе соответственно; p<0,05). Имелись различия показателя конечно-диастолического напряжения стенки левого желудочка (КДНС), который отражает напряжение стенки левого желудочка в конце диастолы и свидетельствует о выражен-

ности снижения эластичности миокарда левого желудочка. При анализе показателей жесткости миокарда левого желудочка между больными АГ выявлено, что женщины со снижением эстрадиола и повышением ФСГ имели достоверно большие значения интеграла А, соотношения интеграл А/интеграл Е, КДНС на фоне низких значений времени замедления Е, что отражает большую степень жесткости миокарда левого желудочка у данной категории, чем у пациенток с АГ без эстрогенодефицита. Таким образом, результаты сравнительного анализа параметров диастолической функции ЛЖ у пациенток с АГ, независимо от уровня эстрадиола и ФСГ, свидетельствуют о наличии диастолической дисфункции как с нарушением активной релаксации, так и повышением жесткости миокарда левого желудочка, при этом в большей степени выражено у пациенток со снижением эстрадиола и повышением ФСГ. **Выводы.** 1. Дуплексное сканирование общих сонных артерий у женщин с АГ демонстрирует расширение просвета ОСА, снижение скорости кровотока, выраженного на фоне эстрогенного дефицита, что свидетельствует о более значимых изменениях сосудистой стенки в сравнении с пациентами АГ, имеющими нормальный уровень эстрадиола. 2. У женщин при артериальной гипертензии без нарушения гормонального фона диастолическая дисфункция с нарушением фазы расслабления и увеличением жесткости миокарда левых отделов сердца выражена в меньшей степени, чем при гипозестрогении. 3. При проведении обследования женщин с АГ в возрасте 36—45 лет необходимо обращать внимание на снижение эстрадиола и повышение ФСГ как фактора риска прогрессирования артериальной гипертензии.

### Список литературы:

1. Беленков Ю.Н. Диастолическая функция сердца у больных с ХСН и методы диагностики ее нарушений с помощью тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии / Ю.Н. Беленков, Э.Т. Агаманова // Кардиология. — 2003. — № 11. — С. 58—65.
2. Воеводина И.В. Особенности формирования и течения артериальной гипертензии у женщин после тотальной овариэктомии / И.В. Воеводина, Е.Ю. Майчук, А.И. Мартынов // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 5. — С. 352—355.
3. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Морылева О.Н. Клинические особенности и лечение артериальной гипертонии у женщин. // Обзоры клинической кардиологии. — 2006. — № 5. — С. 31—40.
4. Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом. // Обзоры клинической кардиологии. — 2005. — № 1. — С. 12—19.

5. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр), 2010.
6. Чазова И.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов / И.Е. Чазова, В.П. Сметник, В.Е. Балан // Системные гипертензии. — 2008. — № 3. — С. 26—39.
7. Штегман О.А. Систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка — самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? / О.А. Штегман, Ю.А. Терещенко // Кардиология. — 2004. — № 2. — С. 82—86.
8. Bertoli D. Prevalence of echocardiographic patterns of left ventricular geometry in hypertensive patients. Does it depend on the diagnostic criteria applied? / D. Bertoli, L. Badano, L. Carratino // J. Eur. Heart. — 1998. — Vol. 19. — P. 418—421.
9. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). J Am Coll Cardiol 2003; 42: 954—70.
10. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. 2005. Vol. 365. P. 217—233.
11. Kawasaki T. Noninvasive measurement of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries / T. Kawasaki, S. Sasayama, S. Yagi [et al] // Cardiovasc Res. — 1987. — № 21. — P. 678—87.
12. Peneman R.S. Cardiovascular applications of multi-gate pulsed Doppler system / R.S. Peneman, T. van Merode, P. Hick [et al] // Ultrasound Med Biol. — 1986. — № 12. — P. 465—471.
13. Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology // Eur. Heart. J. — 2006. — V. 27, № 8. — P. 994—1005.

## **ИНДЕКС ТЕІ: ОЦЕНКА ФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ**

***Свитлык Галина Владимировна***

*канд. мед. наук, доцент ЛНМУ, г. Львов, Украина*

*E-mail: [docsvit@gmail.com](mailto:docsvit@gmail.com)*

***Гарбар Мирослава Орестовна***

*канд. мед. наук, ассистент, ЛНМУ, г. Львов, Украина*

*E-mail: [mirasvit@yahoo.com](mailto:mirasvit@yahoo.com)*

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) сопровождается уменьшением сократительной ткани, ремоделированием миокарда и изменением как систолической, так и диастолической функций желудочков. Как правило, стратегия лечения и прогноз пациента базируются на оценке систолической функции левого желудочка. Однако на течение заболевания влияет и диастолическая функция, состояние которой практически не учитывается при выборе тактики ведения больного [1, с. 93].

В 1995 году японским ученым Chuwa Tei был предложен неинвазивный доплерометрический индекс (Doppler index of myocardial performance) — индекс Tei (ИТ), с помощью которого можно оценить функциональное состояние левого желудочка в комплексе — его и систолическую, и диастолическую функцию одновременно [14, с. 136]. Исчисление этого показателя не является трудоемким процессом и не удлиняет времени обследования пациента.

Выявлена высокодостоверная тесная корреляционная связь между ИТ и «золотыми» стандартами оценки функции миокарда — инвазивными гемодинамическими индексами: максимальным уровнем повышения давления в течение периода изоволюметрической систоли ( $\text{peak} + dP/dt$ ), максимальным уровнем снижения давления ( $\text{peak} - dP/dt$ ) и временной константой снижения давления в течение периода изоволюметрического расслабления ( $\text{tau}$ ) [9, с. 176]. Раскрыта также корреляционная связь между ИТ, preload recruitable stroke work, константой жесткости желудочка (ventricular stiffness constant) и сердечным выбросом, определенными путем катетеризации ЛЖ и восходящей аорты [3, с. 445].

Выявлено, что у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) ИТ выше, в сравнении со здоровыми волонтерами, и достоверно коррелирует с классом СН по NYHA, фракцией выброса (ФВ)

и объемом ЛЖ. Установлено, что ИТ отображает тяжесть дисфункции ЛЖ [11, с. 1074, 13, с. 1022, 17, с. 864], а у больных с ОИМ он значительно выше, чем у практически здоровых лиц [2, с. 42; 6, с. 11; 7, с. 583; 8, с. 487], и коррелирует с повышенным внутригоспитальным риском осложнений — внезапной смертью, острой сердечной недостаточностью, возникновением аритмий, послеинфарктной стенокардии [6, с. 13].

Прогностическая ценность ИТ относительно развития сердечно-сосудистой смертности в отдаленный период после ОИМ выше, в сравнении с индексом движения стенки ЛЖ и соотношением диастолических волн E/A [10, с. 150].

Раскрыта прогностическая ценность ИТ при клапанных заболеваниях сердца [4, с. 877], легочной гипертензии [18, с. 1157], амилоидозе [5, с. 45; 15, 658], кардиотоксическом влиянии химиотерапии [12, с. 1279], у пациентов с трансплантированным сердцем [16, с. 194].

**Целью нашего исследования** стало выявление особенностей изменений ИТ у больных острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (ОИМ↑ST) на госпитальном этапе лечения и его взаимосвязи с систолической функцией ЛЖ и осложнениями, возникающими в ранний послеинфарктный период.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 135 пациентов с ОИМ↑ST в возрасте от 27 до 69 лет (средний возраст  $52,06 \pm 7,33$  года). Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст  $54,06 \pm 3,74$  года).

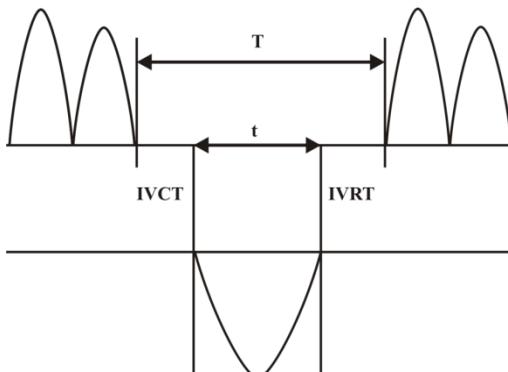
Эхокардиографическое обследование проводилось с помощью аппарата Sonoline Versa Plus, Siemens (Германия) дважды — на первые-вторые сутки и при выписке больных из стационара.

Все измерения проводились в 2В режиме с помощью парастернального доступа по длинной и короткой осях, а также верхушечного доступа с использованием четырехкамерного и двухкамерного сечений.

ФВ ЛЖ определяли согласно формуле Simpson biplane. Характеристики митрального и аортального потоков получали с верхушечного доступа с использованием пульсового доплера и размещением пробного объема над кончиками митральных створок в диастолу и между створками аортального клапана в систолу.

Для определения ИТ (myocardial perfomance index) измеряли время между окончанием предыдущего и началом последующего трансмитрального потока (T) и время изгнания (ejection time, ET) крови в аорту (t). Интервал T включает время изоволюметрического

сокращения ЛЖ (isovolumic contraction time, IVCT), время изгнания  $t$  крови в аорту и время изоволюметрического расслабления (isovolumic relaxation time, IVRT) ЛЖ (рис. 1). Исчисление ИТ можно представить в виде соотношения  $T-t/t$  или  $IVCT+ IVRT/ET$  [14, с. 135].



**Поток в выносящем тракте ЛЖ**

**Рисунок 1. Схема доплерометрических потоков:**

**$T$  — время между окончанием предыдущего и началом последующего трансмитрального потока;  $t$  — время изгнания крови в аорту;  $IVCT$  — время изоволюметрического сокращения ЛЖ;  $IVRT$  — время изоволюметрического расслабления ЛЖ**

Для объективной оценки конечнодиастолического размера (КДР) ЛЖ определяли конечнодиастолический индекс ЛЖ (КДИ ЛЖ) ( $\text{мл}/\text{м}^2$ ):  $\text{КДИ ЛЖ} = \text{КДР ЛЖ} / \text{площадь поверхности тела} (\text{мм}^2)$ .

**Результаты.** Возникновение ОИМ у обследуемых пациентов сопровождалось достоверным, в сравнении с группой контроля, снижением средних значений ФВ ЛЖ и повышением — индекса  $TeI$  (как следствие удлинения периодов изоволюметрического сокращения ( $IVCT$ ) и изоволюметрического расслабления ( $IVRT$ ) с укорочением времени изгнания крови с ЛЖ). Существенным было увеличение КДР ЛЖ ( $p=0,08$ ), в то же время КДИ ЛЖ практически не изменялся (табл. 1).

Таблица 1.

**Показатели ЭхоКГ у пациентов с ОИМ†ST на стационарном этапе лечения (n=135)**

Показатель	При поступлении в стационар	Под конец периода наблюдения	Динамика изменений, %	Контрольная группа (n=12)
КДР ЛЖ, см	5,39±0,51	5,65±0,44*"	+4,82, p=0,001	5,1±0,88
КДИ ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	2,79±0,31	2,87±0,27"	+2,87, p=0,03	2,74±0,32
Индекс Tei	0,52±0,1*	0,36±0,08*"	-30,77, p=0,001	0,29±0,03
ФВ ЛЖ, %	45,44±5,39*	47,88±5,52*"	+5,37, p=0,003	63,00±3,18

*Примечания: 1. \* — разница средних значений показателей, в сравнении с группой контроля, статистически достоверна, p≤0,05; 2. " — разница изменений под конец периода наблюдения, в сравнении с данными при поступлении в стационар, статистически достоверна, p≤0,05.*

Все исследуемые показатели достоверно изменялись в процессе лечения. Увеличивались КДР и КДИ ЛЖ, уменьшался ИТ, возрастала ФВ ЛЖ. Положительная динамика ИТ, по сравнению с ФВ ЛЖ, была более выраженной (–30,77 и +5,37 %, соответственно).

Выявлена обратная корреляционная связь между ИТ и ФВ ЛЖ — как при поступлении ( $r = -0,52$ ,  $p \leq 0,05$ ), так и при выписке больных из стационара ( $r = -0,54$ ,  $p \leq 0,05$ ). Важно отметить, что у пациентов с ФВ ЛЖ ≤40 % (группа 1, 54 чел.) Tei-индекс вначале заболевания был равным  $0,53 \pm 0,05$ , а у лиц с сохраненной систолической функцией ЛЖ (группа 2, 81 чел.) —  $0,51 \pm 0,08$ , без достоверной разницы между группами. У этих же больных под конец периода наблюдения параметры ИТ снизились до  $0,42 \pm 0,05$  (группа 1) и  $0,32 \pm 0,04$  (группа 2) (с достоверной разницей между значениями показателя,  $p = 0,03$ ), что, очевидно, обусловлено более выраженным ремоделированием ЛЖ у пациентов группы 2.

Нами отмечено, что положительная динамика ИТ на стационарном этапе лечения была более выраженной у пациентов после проведенного успешного тромболитического лечения (66 чел.). У этих больных ИТ к моменту выписки снизился до  $0,34 \pm 0,06$ , в отличие от 69 пациентов без тромболитической терапии, у которых его значение под конец периода наблюдения составило  $0,38 \pm 0,04$  ( $p = 0,09$ ).

С целью изучения зависимости индекса Tei от характера течения заболевания среди обследуемых лиц нами выделены пациенты с осложненным госпитальным течением и без него.

Как осложнения, возникшие на стационарном этапе лечения, нами расценены: развитие острой левожелудочковой недостаточности;

возникновение послеинфарктной стенокардии и эпизодов ишемии (безболевой и болевой), задокументированных на ЭКГ (суточный мониторинг, рутинные записи ЭКГ); возникновение опасных для жизни желудочковых аритмий и желудочковых экстрасистол высоких градаций; случаи внезапной сердечной смерти; послеинфарктное ремоделирование ЛЖ (дилатация полости, формирование аневризмы ЛЖ).

Хотя бы один признак осложненного течения заболевания наблюдался у 52,59 % (71 чел.) больных и у 64 пациентов (47,41 %) неблагоприятные события на стационарном этапе лечения не возникали.

Отмечено, что у пациентов с осложненным течением заболевания, в сравнении с больными без такого, значения Tei-индекса были достоверно выше — как при поступлении в стационар, так и при выписке, с менее выраженной положительной динамикой в процессе лечения (табл. 2).

**Таблица 2.**

**Динамика значений Tei-индекса в зависимости от особенностей течения заболевания**

<b>Группы больных</b>	<b>ИТ, поступление</b>	<b>ИТ, выписка</b>	<b>Δ, %</b>
Пациенты без осложненного течения заболевания, n=64	0,44±0,08	0,29±0,13	-34,01
Пациенты с осложненным течением заболевания, n=71	0,55±0,09*	0,49±0,07*	-10,91

*Примечание.* \* — разница, в сравнении с пациентами без осложненного течения заболевания, статистически достоверна,  $p \leq 0,05$ .

Такую же закономерность мы зарегистрировали и относительно значений ФВ ЛЖ (табл. 3): у пациентов с осложненным течением заболевания значения этого показателя были достоверно ниже, чем у больных без осложнений — и при поступлении, и при выписке из стационара.

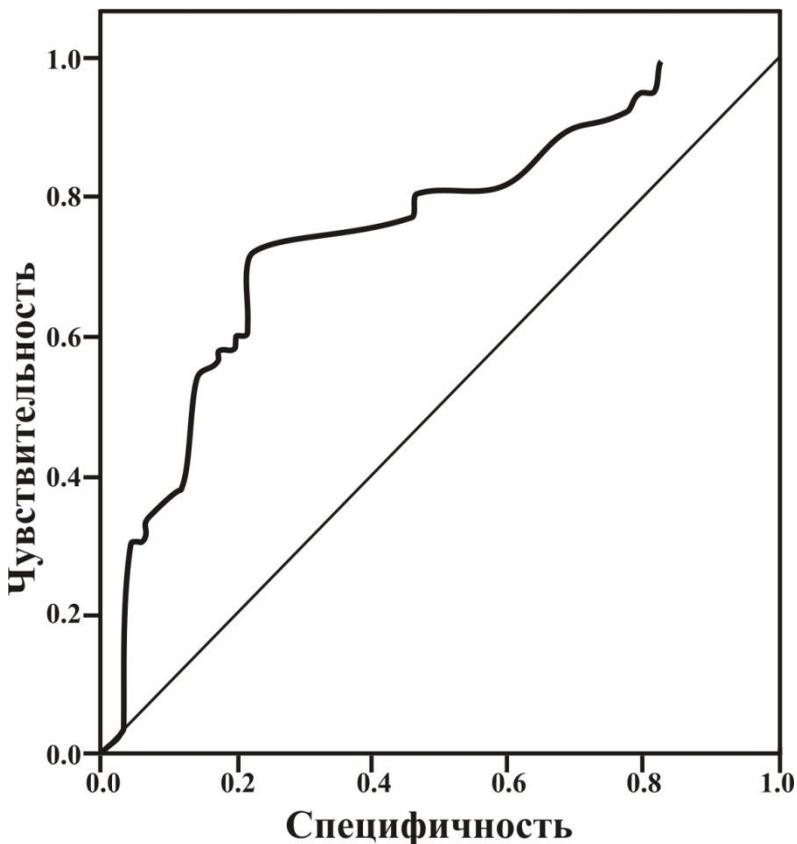
**Таблица 3.**

**Динамика значений ФВ ЛЖ в зависимости от особенностей течения заболевания**

<b>Группы больных</b>	<b>ФВ ЛЖ (%), поступление</b>	<b>ФВ ЛЖ (%), выписка</b>	<b><math>\Delta</math>, %</b>
Пациенты без осложнений, n=64	47,81±3,77	51,67±4,50	+8,07, p=0,001
Пациенты с осложнениями, n=71	42,80±4,95*	44,09±5,03*	+3,01, p=0,13

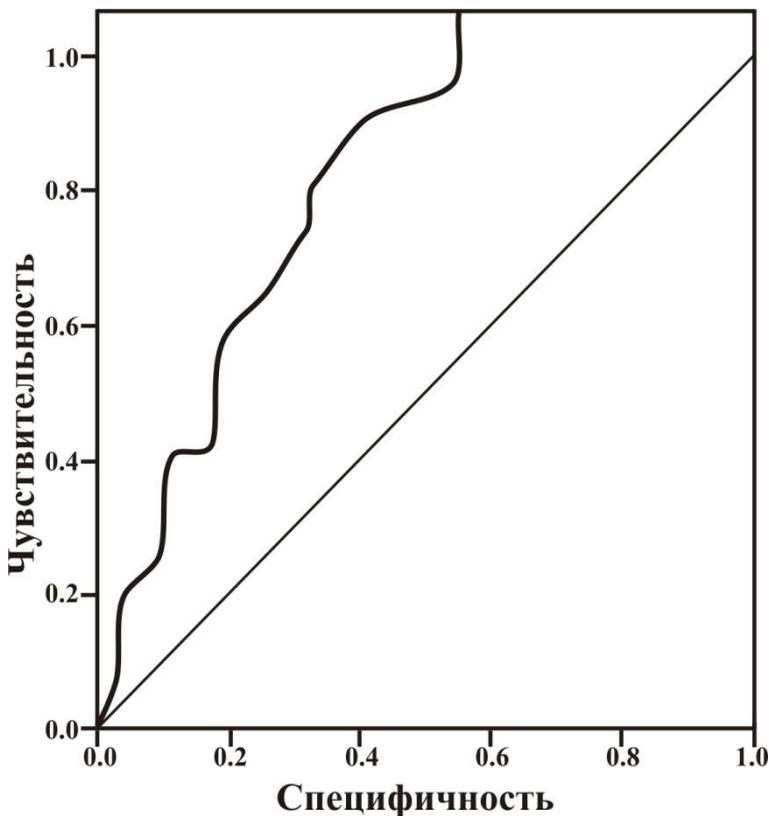
*Примечание.* \* — разница, в сравнении с пациентами без осложненного течения заболевания, статистически достоверна,  $p \leq 0,05$ .

С целью определения прогностической ценности Tei-индекса, его граничной точки, выше которой возрастает риск возникновения внутригоспитальных осложнений, нами проведен ROC-анализ с включением в модель среднего значения ИТ при поступлении больных в стационар. Площадь под кривой составила  $0,93 \pm 0,09$ , 95 % ДИ=0,85-0,96, для граничной точки  $\geq 0,49$  выявлено чувствительность 92 % и специфичность 84 % (рис. 2).



**Рисунок 2. ROC-кривая для Tei-индекса  
(поступление в стационар)**

При проведении ROC-анализа для ФВ ЛЖ, определенной вначале заболевания, площадь под кривой составила  $0,73 \pm 0,07$  с показателями чувствительности и специфичности для значений ФВ  $\leq 44$  %, соответственно, 90 % и 58 % (рис. 3).



*Рисунок 3. ROC-кривая для ФВ ЛЖ  
(поступление в стационар)*

Таким образом, при практически одинаковой чувствительности, ИТ выявился более специфичным, по сравнению с ФВ ЛЖ, маркером осложненного течения инфаркта миокарда на госпитальном этапе.

**Выводы.** Возникновение ОИМ $\uparrow$ ST сопровождается достоверным повышением индекса Tei, что указывает на выраженное ухудшение и систолической, и диастолической функции левого желудочка в начале заболевания. Между ИТ и ФВ ЛЖ существует обратная, средней силы корреляционная связь.

Более выраженная положительная динамика ИТ, по сравнению с ФВ ЛЖ, на стационарном этапе лечения свидетельствует об улучшении и сократимости миокарда, и его диастолического наполнения.

Прогностическая ценность Tei-индекса относительно возникновения осложнений на стационарном этапе лечения выше, по сравнению с ФВ ЛЖ. Значение ИТ  $\geq 0,49$ , определенное в первые сутки ОИМ, можно с чувствительностью 92 % и специфичностью 84 % применять для выделения пациентов повышенного риска возникновения госпитальных осложнений.

### Список литературы:

1. Жарінов О.Й., Оришин Н.Д., Павлик С.С. Метод інтегральної оцінки функціональної здатності міокарда та її динаміка під впливом спіраприлу у хворих із серцевою недостатністю // Український кардіологічний журнал. — 2002. — № 2. — С. 93—96.
2. Світлик Г.В., Гарбар М.О., Базилевич А.Я. Статини і міокардіальна функція при гострому інфаркті міокарда: аторвастатин чи симвастатин? // Ліки України плюс. — 2011. — № 1 (5). — С. 39—42.
3. Correlation of the Tei Index With Invasive Measurements of Ventricular Function in a Porcine Model. J.C. LaCorte, S.E. Cabreriza, D.G. Rabkin et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2003. — V. 16. — P. 442—447.
4. Effects of valve dysfunction on Doppler Tei index. K. Harjai, L. Scott, K. Vivekananthan et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2002. — V. 15. — P. 877—883.
5. Evaluation of right ventricular dysfunction in patients with cardiac amyloidosis using Tei index. W.H. Kim, Y. Otsuji, T. Yuasa et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2004. — V. 17. — P. 45—49.
6. Myocardial global performance index as a predictor of in-hospital cardiac events in patients with first myocardial infarction. L. Ascione, M. De Michele, M. Accadia et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2003. — V. 16. — P. 10—14.
7. Myocardial performance index for assessment of left ventricular outcome in successfully recanalised anterior myocardial infarction. M. Kato, K. Dote, S. Sasaki et al. // Heart. — 2005. — V. 91. — P. 583—588.
8. Nearchou N.S., Tsakiris A.K., Stathacopoulos D.N. A new Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance. Behavior and significance of this index during hospitalization of patients with acute myocardial infarction // Hell. J. Cardiol. — 1999. — V. 40. — P. 486—496.
9. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. C. Tei, R.A. Nishimura, J.B. Seward et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 1997. — V. 10. — P. 169—178.
10. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. J.E. Møller, K. Egstrup, L. Køber et al. // American Heart Journal. — 2003. — V. 145. — P. 147—153.

11. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. K. Dujardin, C. Tei, T. Yeo et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — V. 82. — P. 1071—1076.
12. Sequential evaluation of left ventricular myocardial performance in children after anthracycline therapy. M. Ishi, T. Tsutsumi, W. Himeno et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2000. — V. 86. — P. 1279—1281.
13. Sutton J., Wieggers S. The Tei index — a role in the diagnosis of heart failure? // *European Heart Journal.* — 2000. — V. 21. — P. 1822—1824.
14. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function // *J. Cardiol.* — 1995. — V. 26. — P. 135—136.
15. Tei C., Dujardin K., Hodge D. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: Clinical value in cardiac amyloidosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996. — V. 28. — P. 658—664.
16. The myocardial performance index in cardiac transplantation. S.Th. Toumanidis, ES. Papadopoulou, NS. Saridakis et al. // *Hell. J. Cardiol.* — 2002. — V. 43. — P. 194—201.
17. The Tei index: A new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. K. Harjai, L. Scott, K. Vivekananthan et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2002. — V. 15. — P. 864—868.
18. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. T. Yeo, K. Dujardin, C. Tei et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — V. 81. — P. 1157—1161.

## 1.4. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

### ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОВТОРНОЙ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

*Локтева Любовь Михайловна*

*магистр 2 курса кафедры детских инфекционных болезней  
Ташкентского Педиатрического Медицинского Института,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан*

*Даминова Малика Насыровна*

*канд. мед. наук, доцент  
Ташкентского Педиатрического Медицинского Института,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан*

*Абдуллаева Осуда Ибрагимовна*

*ассистент кафедры детских инфекционных болезней  
Ташкентского Педиатрического Медицинского Института,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан.  
E-mail: [dr.love85@mail.ru](mailto:dr.love85@mail.ru)*

Инфекционные заболевания детского возраста — одна из наиболее значимых угроз для здоровья подрастающего поколения. Поэтому их профилактика и борьба с ними в нашей стране являются ключевым направлением политики охраны материнства и детства, борьбы за здоровое поколение [1].

Частая заболеваемость приводит к тому, что процент вакцинированных среди детей, имеющих различные заболевания, очень низкий. В то же время среди них наблюдается рост заболеваемости контролируемыми инфекциями, такими как корь, дифтерия, эпидемический паротит, краснуха. Это связано с тем, что многих детей вакцинируют на неблагоприятном преморбидном фоне, что, по-видимому, обуславливает недостаточную выработку защитных титров антител [3].

Высокая распространенность вирусных гепатитов, развитие затяжных и хронических форм болезни, возможность неблагоприят-

ных исходов при этих инфекциях придаёт этой проблеме высокое социальное значение [2, 5].

Политика иммунизации в Узбекистане основана на Конституции страны, Законе «Об охране здоровья граждан», где гарантирована доступность и бесплатность вакцинации населения в рамках национального календаря профилактических прививок, а также по эпидемическим показаниям [1, 2].

Учитывая многообразие путей передачи вируса гепатита В (ГВ) и большое число источников инфекции, а также наличие вакцины против гепатита В, наиболее перспективным методом защиты является специфическая иммунизация. Применяя вакцину против гепатита В, можно предупредить и случаи одновременного заражения вирусами гепатита В и гепатита D, так как патологическое действие вируса гепатита D может реализоваться только при наличии репликации вируса гепатита В [1, 2, 4].

Учитывая, что вакцинопрофилактика ГВ у часто болеющих детей (ЧБД) является актуальной и мало изученной до настоящего времени проблемой, возникает необходимость разработки индивидуального подхода к проведению профилактических прививок у таких детей и их тщательной подготовки к проведению вакцинации, созданию оптимального режима, схемы и дозы вводимой вакцины, которые позволят создать достаточно напряженный протективный иммунитет.

Исходя из вышеизложенного, следует заключить, что изучение особенности формирования активного специфического иммунитета у часто болеющих детей, в ответ на введение рекомбинантных вакцин против гепатита В является весьма актуальной задачей современной медицинской науки.

Цель исследования — оценить иммунологическую эффективность вакцинации против вирусного гепатита В (ВГВ) у ЧБД на фоне «Арбидола».

Проведены исследования по изучению эффективности повторной вакцинации у ЧБД с серонегативными результатами, а также влияния корригирующего воздействия иммуностимулятора «Арбидола» на процесс антителообразования. Обследовано 42 ЧБД, в возрасте от 3 до 14 лет. Вакцинированные дети были распределены на 2 группы. В I группу вошли 19 (45,24 %) детей, получивших полный повторный курс иммунизации без применения «Арбидола». II группу составили 23 (54,76 %) ребенка, получивших повторный полный курс иммунизации на фоне «Арбидола».

В зависимости от степени антителообразования повторно вакцинированные дети были разделены на 4 подгруппы:

1 подгруппа — дети с серонегативными результатами, 2 подгруппа — дети с низкими титрами антителообразования, 3 подгруппа — дети со средними титрами антителообразования, 4 подгруппа — дети с высокими титрами антителообразования.

Повторная вакцинация проводилась через 1—3 года после первичной вакцинации, 3-хкратно по схеме 0—2—6 месяцев (первую в выбранный день, вторую через 2 месяца, третью через 6 месяцев после первой вакцинации). Иммунизацию проводили в соответствии с положениями Инструкций по применению препаратов: вакцину в дозе 0,5 мл (10 мг антигена) вводили внутримышечно передне-наружную область бедра.

У 4 детей I группы (21,05 %), получивших полный повторный курс иммунизации без применения «Арбидола», отмечались поствакцинальные осложнения в виде повышения температуры до 37,1°C, слабости, недомогания, тогда как у детей II группы таких изменений не отмечалось. Местные реакции в виде гиперемии, отёка до 2 мм, болезненности, уплотнения на месте введения вакцины было отмечено у 4 (21,05 %) вакцинированных детей I группы и у 1 (4,35 %) ребенка II группы ( $p < 0.05$ ). Поствакцинальные реакции полностью купировались на 2—3 день после иммунизации.

Иммунологическая эффективность вакцины оценивалась по уровню сывороточных антител к HBsAg. Обследование на наличие поствакцинальных антител (anti-HBs) в сыворотке крови проводили через 1 месяц после каждой вакцинации. «Арбидол» выпускается в капсулах по 50 мг или 100 мг, оказывает иммуномоделирующее и противовирусное действие, а также стимулирует гуморальные и клеточные реакции иммунитета. «Арбидол» применялся внутрь, до приёма пищи. Разовая доза: детям от 3 до 6 лет — 50 мг, от 6 до 12 лет — 100 мг, старше 12 лет — 200 мг — один раз в день (до еды) в течение 14 дней.

**Таблица 1.**

**Иммунологическая эффективность вакцинации против ВГВ у детей на фоне «Арбидола»**

Титры антител	Первая вакцинация		Р
	I группа, n=19	II группа, n=23	
Серонегативные	8	2	<0.01
	42,11±11,3	8,69±5,8	
Низкий титр	7	7	—
	36,84±11,1	30,43±9,6	
Средний титр	4	13	<0.01
	21,05±9,4	56,52±10,3	
Высокий титр	—	1	<0.05
	—	4,35±4,3	
Серопозитивные	11	21	<0.01
	57,89±11,3	91,30±5,8	

*Примечание: I группа — дети, повторно вакцинированные против ВГВ без применения «Арбидола»*

*II группа — дети, повторно вакцинированные против ВГВ на фоне «Арбидола»*

*Р — достоверность по отношению сравниваемых групп после первой вакцинации.*

У детей, получивших полный повторный курс иммунизации без применения «Арбидола», через месяц после первой вакцинации в 57,89 % случаев сформировался протективный иммунитет. В группе детей, получивших повторный полный курс иммунизации на фоне «Арбидола», этот показатель составил 91,30 % ( $p < 0,01$ ). При этом наметилась тенденция к приросту титра anti-NBs в более 1:10 МЕ/л, что достоверно чаще наблюдалось во второй группе. Одновременно произошло достоверное снижение количества лиц с титрами anti-NBs менее 1:10 МЕ/л по сравнению с количеством серонегативных лиц, наблюдаемых среди детей, вакцинированных без применения «Арбидола» (42,11±11,3 %) детей против (8,69±5,8 %) детей;  $p < 0,001$ ). Низкие (36,84±11,1 % и 30,43±9,6 %) и средние (21,05±9,4 % и 56,52±10,3 %) ( $p < 0.01$ ) титры anti-NBs у детей первой и второй групп формировались практически одинаковой частотой. Показатели высоких титров anti-NBs у детей второй группы отмечался у одного больного (4,35±4,3 %), причём у детей первой группы высокий титр не отмечался.

**Таблица 2.**

**Иммунологическая эффективность вакцинации против ВГВ у детей на фоне «Арбидола»**

Титры антител	Вторая вакцинация		P
	I группа, n=19	II группа, n=23	
Серонегативные	5	1	<0.05
	26,31±10,1	4,35±4,3	
Низкий титр	8	2	<0.05
	42,1±11,3	8,69±5,8	
Средний титр	6	11	—
	31,58±10,7	47,83±10,4	
Высокий титр	—	9	<0,001
	—	39,13±10,	
Серопозитивные	14	22	—
	73,68±10,1	95,65±4,3	

*Примечание: I группа — дети, повторно вакцинированные против ВГВ без применения «Арбидола»*

*II группа — дети, повторно вакцинированные против ВГВ на фоне «Арбидола»*

*P — достоверность по отношению сравниваемых групп после первой вакцинации.*

Через месяц после второго введения вакцины у детей первой группы серопротекция отмечалась в 73,68 % случаев, у детей второй группы в 95,65 %, то есть наблюдается тенденция к росту титров anti-HBs. Количество детей с низким титром anti-HBs во второй группе было в 2,2 раза ниже по сравнению с детьми первой группы (8,69±5,8 %) против (42,1±11,3 %); (p<0.05). Уровень средних титров anti-HBs незначительно различался и составил (31,58±10,7 %) и (47,83±10,4 %). У детей второй группы средний показатель высоких титров увеличился (39,13±10,2 %) по сравнению с детьми первой группы.

Таблица 3.

**Иммунологическая эффективность вакцинации против ВГВ  
у детей на фоне «Арбидола»**

Титры антител	Третья вакцинация		Р
	I группа, n=19	II группа, n=23	
Серонегативные	5	1	-
	26,31±10,1	4,35±4,3	
Низкий титр	7	2	<0.05
	36,84±11,1	8,69±3,3	
Средний титр	6	15	<0.01
	31,58±5,8	65,22±9,9	
Высокий титр	1	5	<0.05
	5,26±5,1	21,74±8,6	
Серопозитивные	14	22	<0.05
	73,68±10,1	95,65±4,3	

*Примечание: I группа — дети, повторно вакцинированные против ВГВ без применения «Арбидола»*

*II группа — дети, повторно вакцинированные против ВГВ на фоне «Арбидола»*

*Р — достоверность по отношению сравниваемых групп после первой вакцинации.*

После третьей вакцинации у детей второй группы серонегативный результат отмечался только в 4,35 % (1 ребенок), а у детей первой группы данный показатель составил 26,31 % случаев (5 детей) ( $p < 0.05$ ). Количество детей с низким титром anti-HBs во второй группе было почти в 3 раза меньше, чем в сравниваемой группе (36,84±11,1 %) и (8,69±3,3 %) ( $p < 0.05$ ). Поствакцинальный иммунитет в обеих группах детей характеризовался преобладанием средних титров anti-HBs (31,58±5,8 %); (65,22±9,9 %);  $p < 0.01$ ). Установлено, что у детей, иммунизированных на фоне «Арбидола», достоверно чаще отмечалась высокая напряженность поствакцинального иммунитета к HBsAg ( $p < 0.05$ ). У детей второй группы средний показатель высоких титров увеличился (21,74±8,6 %) по сравнению с детьми первой группы (5,26±5,1 %). Через месяц после третьего введения вакцины у детей, получивших полный курс иммунизации без применения «Арбидола», серопротекция отмечалась в 73,68 % случаев, по сравнению с детьми, получивших полный курс иммунизации на фоне «Арбидола» в 95,65 %, то есть наблюдается тенденция к росту титров anti-HBs.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у ЧБД средние и высокие титры anti-HBs повышались от первой вакцинации до третьей у всех вакцинированных детей. При сопоставлении анализа показателей поствакцинального иммунитета против ВГВ детей первой группы, иммунизации без применения «Арбидола», выявлена сероконверсия у подавляющего большинства детей ( $73,68 \pm 10,1\%$ ) случаев, после повторной вакцинации и в ( $95,65 \pm 4,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ) случаях, после повторной вакцинопрофилактики на фоне иммуностимулирующего препарата «Арбидола». Отмечено, что у ЧБД иммуностимулятор «Арбидол» оказывает выраженное влияние на антителиобразование к вакцинному HBsAg.

#### **Выводы:**

1. Вакцинация часто болеющих детей против вирусного гепатита В безопасна.

2. У детей, получивших полный курс иммунизации без применения «Арбидола», серопротекция отмечалась в 73,68 % случаев, по сравнению с детьми, получившими полный курс иммунизации на фоне «Арбидола» в 95,65 %, то есть наблюдается тенденция к росту титров anti-HBs. Это доказывает целесообразность проведения вакцинации на фоне иммуномодулятора — «Арбидола» у ЧБД.

#### **Список литературы:**

1. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н. Профилактика детских инфекций — актуальное направление стратегии здорового поколения // Ежемесячный журнал для руководящих работников учреждений здравоохранения. — № 10(16). — 2011. — С. 43—50.
2. Ниязатов Б.И., Кудашева Л.В., Ярмухамедов М.Д. О состоянии инфекционной заболеваемости в Республике Узбекистан // Инфекция, иммунитет и фармакология. — 2006. — № 3. — С. 34—38.
3. Соловьёва И.Л., Кальманова В.П. и др. Влияние препарата «Виферон» на вакцинальный процесс при иммунизации часто болеющих детей против вирусного гепатита В // Вестник службы крови России. — 2006. — № 3. — С. 40—45.
4. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей: учебник. — М., 2007. — 688 с.
5. Vaccine safety controversies and the future of vaccination programs. François G., Duclos P., Margolis H., Lavanchy D., Siegrist C.A., Meheus A., Lambert P.H., Emiroğlu N., Badur S., Van Damme P. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Nov; 24(11):953—61.

## 1.5. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

### ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЁННЫХ, РОДИВШИХСЯ С РИСКОМ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ СИФИЛИСОМ

*Шулаева Ирина Владимировна*

*аспирант кафедры дерматовенерологии ОрГМА,*

*г. Оренбург*

*E-mail: [livka332@mail.ru](mailto:livka332@mail.ru)*

Эпидемия сифилиса в России в конце XX века привела к многократному росту заболеваемости беременных и, как следствие, появлению детей с врождённым сифилисом. Медицинская и социальная значимость проблемы врождённого сифилиса обусловлена сохраняющимся стабильно высоким уровнем заболеваемости этой инфекцией, тяжёлой мультиорганной патологией у детей, высокой летальностью у новорождённых и сложностью диагностики [4].

Проблема перинатальной патологии нервной системы в последние десятилетия превратилась в одну из ключевых проблем медицины. Рост числа инвалидов и высокий удельный вес нейродегенеративных процессов в детской популяции заставили пересмотреть взгляды на причины их возникновения и этапы развития. Оказалось, что среди этих причин особое место занимает инфекционный фактор, в структуре которого ведущими становятся инфекции, передаваемые половым путём [5].

Внутриутробные инфекции вносят в патологию детского возраста значительно более весомый вклад, чем можно было предполагать ранее. Другой стороной этой проблемы является не снижающийся рост частоты встречаемости среди женщин репродуктивного периода инфекционных заболеваний, передающихся половым путём, наиболее распространённым среди которых является сифилис [1, 2, 7].

Высокий уровень тропизма к нервной ткани должен требовать повышенного внимания при обследовании и лечении детей, рождённых с риском внутриутробного инфицирования.

Цель исследования: определить особенности нарушений центральной нервной системы у детей с риском внутриутробного инфицирования сифилисом в период новорожденности.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ историй развития ребёнка (форма № 112/у) 40 детей в период новорожденности, рождённых матерями, больными или болевшими сифилисом. Все дети были распределены на 2 группы: группа № 1 (основная группа) — дети с врождённым сифилисом (n=15), группа № 2 (группа сравнения) — дети, матери которых перенесли сифилис, получили специфическое лечение и сняты с клинико-серологического контроля к моменту наступления беременности (n=25).

Критериями включения в исследование являлись положительные серологические тесты на сифилис у матери во время беременности и/или родов. В исследование не включались дети и матери с тяжёлыми соматическими, инфекционными заболеваниями (туберкулёз, гепатиты различной этиологии, ВИЧ-инфекция), врождёнными уродствами и врождёнными пороками сердца с недостаточностью кровообращения.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью стандартных программ математико-статистического анализа (Statistica 10.0). Различия между сравниваемыми группами считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты и обсуждение. При анализе медико-биологического анамнеза серопозитивных по сифилису матерей, выявлено, что среди неблагоприятных ante- и интранатальных факторов в основной группе значительно чаще регистрировалось осложнённое течение настоящей беременности. Так, в группе женщин, родивших детей с врождённым сифилисом, угроза прерывания беременности наблюдалась у 20,0 % женщин, поздний токсикоз — у 20,0 %, ранний токсикоз — у 13,3 %. Фетоплацентарная недостаточность была зарегистрирована у 13,3 % женщин.

Учитывая высокую частоту осложнений беременности при сифилисе, оценка сроков родоразрешения оказалась актуальной. В группе № 1 у 66,7 % женщин отмечались преждевременные роды в сроки 33—37 недель, в группе сравнения — 4,0 % ( $p < 0,05$ ).

Изучение неонатального периода позволило установить достоверное различие частоты задержки внутриутробного развития в основной группе и группе № 2. Так, в группе детей с врождённым сифилисом частота задержка внутриутробного развития составила 26,7 %, в группе сравнения — 4,0 % ( $p < 0,05$ ).

Проведённое исследование показало, что поражение нервной системы диагностировано у всех новорождённых основной группы и у 16,0 % в контрольной группе.

Ведущим синдромом у детей основной группы был синдром двигательных нарушений, который объединял различные состояния, проявляющиеся патологией двигательной сферы. Удельный вес этого синдрома в группе № 1 составил 73,3 %, в группе сравнения — 4,0 % ( $p < 0,05$ ). У новорождённых отмечались изменения мышечного тонуса, сухожильных и безусловных рефлексов, их асимметрия, мышечная дистония.

Установлено, что синдром общего угнетения центральной нервной системы, который являлся показателем тяжести состояния ребёнка, был выявлен у 60,0 % детей основной группы и у 4,0 % детей группы № 2. У 6,7 % детей с врождённым сифилисом синдром угнетения сочетался с тяжёлым течением перинатальной энцефалопатии. Клиническая картина синдрома угнетения центральной нервной системы характеризовалась гиподинамией и адинамией, мышечной гипотонией, снижением сухожильных рефлексов.

Доказано, что гипертензионно-гидроцефальный синдром у новорождённых основной группы регистрировался практически в 11 раз чаще, чем в группе сравнения (46,7 % против 4,0 %,  $p < 0,05$ ). Гидроцефалия у детей с врождённым сифилисом сопровождалась венрикуломегалией, подтверждённой данными нейросонографии, напряжением родничка, реже расхождением коронарного и саггитального швов. Отмечалось изменение формы черепа (головная часть черепа превалирует над лицевой).

Согласно нашим исследованиям синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости часто сопутствовал синдрому внутричерепной гипертензии и отмечался у 33,3 % детей основной группы. Клинически данный синдром проявлялся двигательным беспокойством ребёнка, нередко в сочетании с резким криком, повышенной спонтанной двигательной активностью, тремором подбородка и конечностей, нарушением в системе «сон-бодрствование» (кратковременный сон с частыми пробуждениями и беспокойством).

Среднетяжёлое и тяжёлое течение перинатальной энцефалопатии отмечалось у 93,4 % детей с врождённым сифилисом, в группе сравнения у 16,0 % детей наблюдалась легкая степень перинатальной энцефалопатии ( $p < 0,05$ ).

Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов. Проведённые А.А. Овчинниковой и соавт. (2003)

исследования доказали, что среди детей, рождённых матерями с диагностированным сифилисом, преимущественное большинство составили доношенные с удовлетворительным состоянием и высокой оценкой по шкале Апгар при рождении, но с явления раздражения нервной ткани. Явления раздражения нервной ткани характеризовались быстрой трансформацией синдрома общего угнетения в синдромы повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, вегетовисцеральных дисфункций и судорожный синдром. При этом уровень их регистрации увеличивается параллельно с информативностью нейросонографических показателей к исходу первого месяца жизни с 33 до 98,2 % [6].

Согласно исследованиям Т.Л. Костюковой (2006) у беременных женщин, больных сифилисом, повышен риск формирования задержки внутриутробного развития плода (35,8 %), что приводит к снижению его резистентности к родовому стрессу, а также истощению адаптационных ресурсов новорожденного с развитием клинической картины церебрального дистресса (72,8 %). Поражение нервной системы у новорождённых отличается тяжёлым течением перинатальной энцефалопатии и выраженным клиническим полиморфизмом с преобладанием двигательных расстройств, гипертензионно-гидроцефального синдрома и вегето-висцеральной дисфункции на фоне симпатикотонии [3].

Заключение. Проведённое исследование позволило установить неблагоприятные ante- и интранатальные факторы в медико-биологическом анамнезе матерей в виде осложнённого течения беременности, угрозы прерывания, раннего и позднего токсикоза, фетоплацентарной недостаточности, влияющие на состояние центральной нервной системы последующего потомства в неонатальный период. Результаты нашего исследования выявили особенности нарушений центральной нервной системы новорождённых, родившихся с риском внутриутробного инфицирования сифилисом, которые заключались в превалировании таких синдромов, как синдром двигательных нарушений, синдром общего угнетения центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром и синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Синдромы поражения центральной нервной системы сочетались с тяжёлым течением перинатальной энцефалопатии, поэтому необходимо постоянное наблюдение за отклонениями в центральной нервной системе с целью профилактики задержки нервно-психического развития и грубых нарушений когнитивных функций у детей, родившихся с риском внутриутробного инфицирования сифилисом.

### **Список литературы:**

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада — Х, 2001. — С. 339—351.
2. Долгих В.В., Гаранин А.Г., Королева Н.В. Особенности диагностики поражения головного мозга у ребёнка в возрасте 1,5 месяца с врождённым сифилисом с помощью ЭЭГ // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 5 (43). — С. 148—151.
3. Костюкова Т.Л. Изменения нервной системы у детей с врождённым сифилисом: Автореф. дис...канд.мед.наук. — Саратов, 2006. — С. 3—5.
4. Кунгуров Н.В., Макаренко А.В., Сырнева Т.А. Новые подходы к проблеме врождённого сифилиса // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2006. — № 2. — С. 33—36.
5. Нейросифилис: современное состояние проблемы / Д.Р. Штульман, О.К. Лосева, Д.В. Артемьев и др. // Российский медицинский журнал. — 1998. — № 2. — С. 11—16.
6. Овчинникова А.А., Квон Ю.В., Афанасьева Н.Б. Патология нервной системы у детей, рождённых женщинами, инфицированными бледной трепонемой // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2003. — № 4. — С. 61—63.
7. Seo K., McGregor J.A. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection / *Obstet. Gynecol.* — 1994. — P. 75—80.

## 1.6. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

### ИЗУЧЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ АСПЕКТОВ АГРЕССИВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ В ПОВЕДЕНИИ

*Черемушникова Ирина Ивановна*

*канд. мед. наук, заведующий лабораторией психопрофилактики,  
психокоррекции и психодиагностики кафедры профилактической  
медицины химико-биологического факультета  
Оренбургского государственного университета,  
г. Оренбург  
E-mail: [i.i.cheremushnikova56@mail.ru](mailto:i.i.cheremushnikova56@mail.ru)*

*Данное исследование осуществлено при финансовой поддержке РГНФ и администрации Оренбургской области. Региональный конкурс РК 2012 Урал: Оренбургская область, проект № 12-16-56002 а/У: «Разработка новой интерактивно-аналитической системы мониторинга социально значимых заболеваний и коррекции психосоматических осложнений, обусловленных дезадаптивным поведением в новой образовательной среде студенческой молодёжи Оренбургской области».*

#### **Введение.**

Агрессивное поведение человека, в особенности молодого, в последнее время, к сожалению, стало частым и неприятным социальным явлением. Многие из негативных последствий можно было бы избежать при условии разработки простых методов диагностики и профилактики девиантных форм поведения со склонностью к агрессии.

Сегодня считается официально доказанным, что допамин принимает участие во взаимосвязи таких гормонов, как серотонин и других нейромедиаторов агрессивного поведения [2]. Корни склонности к агрессии кроются на биологическом, нейрофизиологическом и генетическом уровне. Обнаружены повторяющиеся отличия в некоторых областях коры и подкорки головного мозга по данным МРТ, которые определяют агрессивность, выявлен патологически быстрый обмен веществ, особенно интенсивно «работающих» около 20 гормонов, и пониженный уровень содержания

в организме фермента моноаминоксидазы у лиц склонных к агрессии [4].

Многочисленными исследователями доказана важность элементного гомеостаза для нормального функционирования организма: у большинства агрессоров, как взрослых, так и подростков в волосах обнаруживается повышенное содержание свинца, железа, кадмия, кальция и меди и пониженное — цинка, лития и кобальта [11, 12, 13]. В качестве примера можно привести интереснейшие наблюдения американского химика-аналитика У. Уолча, изучавшего методом масс-спектрометрии содержание микроэлементов в волосах человека сравнив химический состав волос убийц и законопослушных граждан [2, 4]. Оказалось, что организм агрессоров содержит ненормальное количество химических элементов. Сниженный уровень лития, недостаток кобальта и повышенное содержание свинца и кадмия в организме преступников расстраивает психику и служит причиной неуправляемого агрессивного поведения.

Основным условием нормального роста и развития живых организмов является сбалансированность их химического состава [9, 10]. По данным ряда исследований, в т. ч. зарубежных авторов существует связь между элементным статусом и личностными особенностями человека [15, 16, 17]. В тоже время недостаточно данных об особенностях элементного статуса лиц с различным уровнем агрессии. Поскольку лучшим биомаркером является внутренняя доза элемента, то есть его содержание в организме, то целью работы было изучение содержания макро- и микроэлементов в биологически стабильных тканях студентов с различным уровнем агрессивности.

#### **Материалы и методы исследования.**

В обследовании приняли участие студенты первого курса различных факультетов Оренбургского государственного университета (n=192) в возрасте от 17 до 20 лет (средний возраст 18,7±0,25 лет). Данная возрастная группы (17—20 лет) характеризуется выраженной активностью познавательных процессов при профессиональном обучении и склонностью к девиантным формам поведения с элементами агрессии [10]. Предварительное анкетирование и клиническое обследование позволило выделить группу студентов, идентичных по социальным характеристикам, проживающих в городе Оренбурге в течение последних 5 лет и без хронических заболеваний. Для определения уровня агрессивности использовался опросник американских психологов А. Басса, А. Дарки, адаптированный А.К. Осницким, который позволяет выделить два вида враждебности (обида и подозрительность) и пять видов агрессии (физическая

агрессия, косвенная агрессия, раздражение, негативизм и вербальная агрессия), которые диагностируются в результате тестирования. В результате тестирования были сформированы две группы студентов: I группа — агрессивные (А), у которых индекс враждебности был более 70 баллов и индекс агрессивности более 74 баллов, и II группа — неагрессивные (НА), индекс враждебности которых был менее 34 баллов и индекс агрессивности менее 36 баллов. Обследуемые с промежуточными значениями индексов, т. е. со средними показателями агрессивности, из дальнейшего наблюдения исключались. Психологическое исследование выполнялось на аппаратно-программном комплексе (АПК) «НС-ПсихоТест» (ООО «Нейрософт», Россия, Иваново).

В ходе работы было изучено содержание в волосах 25 химических элементов (Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V, Zn) в лаборатории АНО «Центра биогической медицины» (г. Москва, аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118) с использованием методов атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП и МС-ИСП на приборах ICAP-9000 «Thermo Jarrell Ash», США, Perkin Elmer Optima 2000DV, США), согласно методическим указаниям (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). Собственные результаты по содержанию химических элементов в волосах сравнивали со средними значениями содержания данных химических элементов в волосах (25—75 центильный интервал), полученными при проведении популяционных исследований в различных регионах России [9].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ: «Биостат» (Стентон А. Гланц, версия 3,03«Практика» 1999 год); StatSoft STATISTICA 6.1.478 Russian, Enterprise Single User. Проверку различий средних показателей проводили по критерию Стьюдента, Манн-Уитни, Колмогорова-Смирнова, Вальда-Волфовица.

#### **Результаты исследования и обсуждение.**

В группу студентов с агрессивными тенденциями в поведении вошло 87 юношей, во вторую группу студентов без агрессивных тенденций в поведении вошло 79 человек. Различия показателей уровня агрессивных тенденций в поведении в исследуемых группах по U-критерию Манна–Уитни, тесту Колмогорова-Смирнова, Вальда-Волфовица ( $p < 0,0001$ ) дало нам право утверждать об адекватности разделения респондентов для исследования

В результате психологического тестирования было выявлено, что доля агрессивных студентов составляла 30 %, доля студентов с низкими показателями агрессивности — 25 %, и большую часть составляли студенты со средним уровнем агрессии — 45 %. В последнее время в России неуклонно растет число агрессивно настроенной молодежи. Многочисленные социологические исследования показали увеличение агрессивных проявлений в молодежной среде, так 2009 году на долю групповых преступлений среди молодежи приходилось свыше 20 % от всех зарегистрированных преступлений. Настораживает, что и в нашем исследовании доля агрессивных студентов составляла 30% и это достаточно высокий процент в студенческой среде.

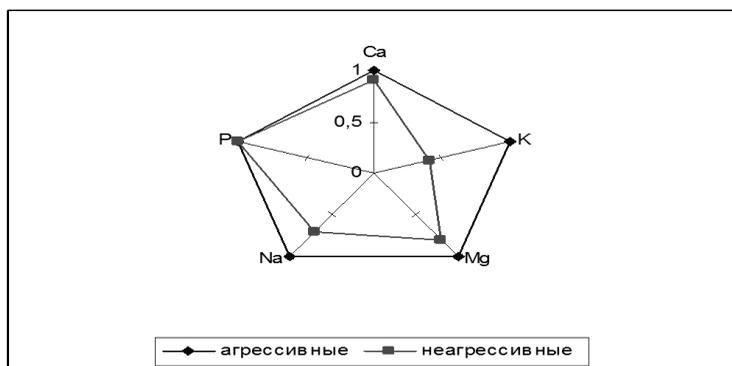
Из многочисленных литературных источников известно, что магний один из важнейших элементов, недостаток которого может привести к развитию гиперактивности и агрессии. При сравнении содержания макроэлементов в волосах студентов университета с оптимальными центильными интервалами было выявлено, что среднее содержание в волосах уровень магния (Mg) превышал средние рекомендованные значения во всех исследованных группах, а в группе студентов с агрессивными тенденциями в поведении 1,6 раз ( $p < 0,05$ ), у неагрессивных студентов почти в два раза. Однако, в группе студентов с агрессивными тенденциями в поведении содержание данного элемента достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), по сравнению с неагрессивными молодыми людьми.

Магний отвечает за работу нервной системы, помогает бороться со стрессами, гасит излишнюю возбудимость. Установлено, что дефицит магния создает благоприятные условия для скопления свинца в организме, а свинец чрезвычайно вреден для центральной нервной системы. Как только недостаток магния возмещается, свинец выводится естественным путем. Эти результаты исследования согласуются с многочисленными литературными данными о дисбалансе содержания магния в волосах при гиперактивности и гиперактивности, а также при агрессивных тенденциях в поведении человека и животных [7].

Уровень натрия (Na) в волосах студентов группы I достоверно превышало рекомендованные значения ( $p < 0,05$ ) мг/кг, а в группе II был на верхней границе рекомендованных значений. Избыточное содержание в организме агрессивных студентов натрия, вероятно, является причиной выраженного сдвига в соотношении Na/K (содержание натрия в 3 раза превышает содержание калия). Эти сдвиги, согласно данным К. Akerberg, Р. Hoffman [14], отражают

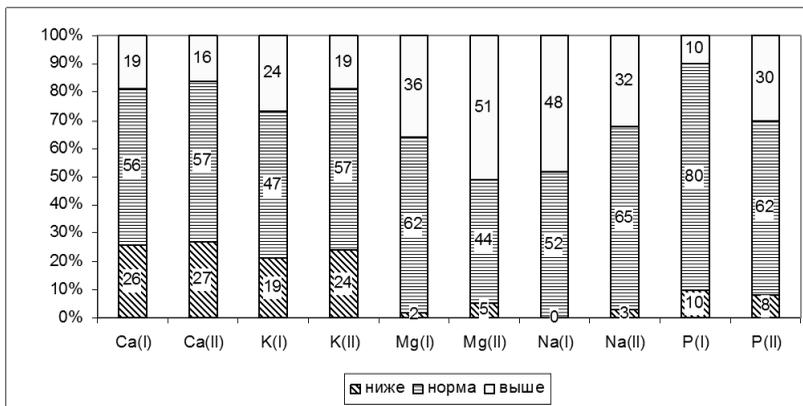
перенапряжение симпатoadренальной системы у студентов с агрессивными тенденциями в поведении, и в меньшей степени, у студентов без агрессивных тенденций в поведении, что следует отнести к дополнительным факторам риска для состояния мочевыделительной, сердечнососудистой и эндокринной систем людей со склонностью к девиантным формам поведения и агрессии.

Средние значения содержания кальция, калия и фосфора соответствовали физиологической норме (рис. 1). Однако следует отметить существенный дисбаланс Ca/P за счёт повышенного уровня кальция в волосах. У агрессивных лиц содержание кальция практически в 7 раз превышало содержание фосфора, а в группе молодых людей без агрессивных тенденций в поведении соотношение составило Ca/P=2,7.



**Рисунок 1. Сравнение относительного содержания химических элементов в волосах юношей с разным уровнем агрессии. Здесь и далее: «1» — содержание химических элементов в волосах у агрессивных студентов**

Несмотря на то, что средние значения содержания кальция и фосфора в обеих группах студентов соответствовали рекомендованным показателям, при рассмотрении индивидуальных показателей выявлена некоторая неравномерность в их содержании (рис. 2).

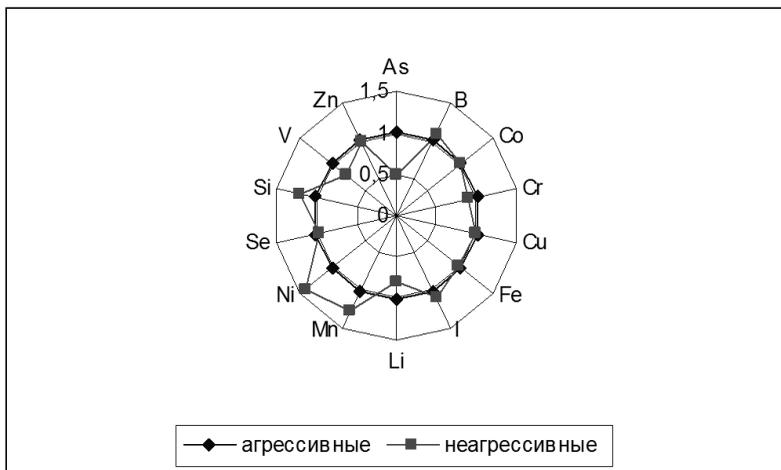


**Рисунок 2. Распространенность отклонений содержания макроэлементов в волосах юношей с разным уровнем агрессивности, %**

В I группе студентов чаще встречался избыток по содержанию калия (в 1,3 раза) и натрия (в 1,5 раза). Во II группе студентов достоверно ( $p < 0,05$ ) в 1,4 раза чаще встречалось повышенное содержание магния, которое отмечалось у половины обследуемых. Также для второй группы студентов было характерно повышенное содержание фосфора (в 3 раза,  $p < 0,01$ ), характерное для трети обследуемых.

Анализ уровня содержания эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в волосах обследуемых групп показал, что независимо от уровня агрессии для всех юношей характерен дефицит селена и кобальта, а также повышенное содержание лития и цинка. Несмотря на то, что уровень цинка был выше рекомендованных значений в обеих группах, у студентов с агрессивными тенденциями в поведении дефицит данного элемента встречался в 2 раз чаще, по сравнению с группой студентов без агрессивных тенденций в поведении.

В I группе наблюдался избыток железа, во II группе избыток марганца (рис. 3).



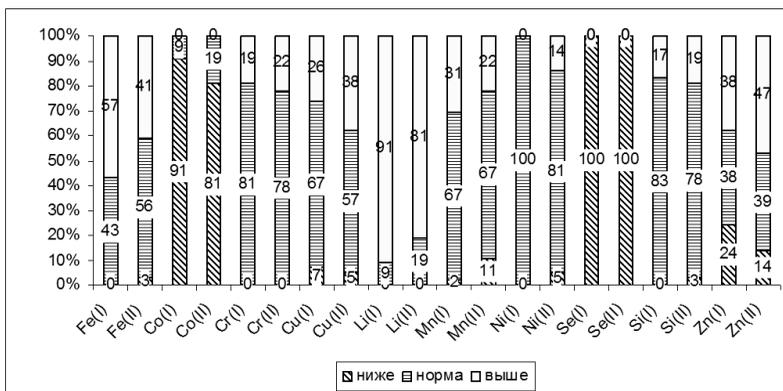
**Рисунок 3. Сравнение относительного содержания химических элементов в волосах юношей с разным уровнем агрессии**

Изменение уровня лития в организме людей может быть отражением патологических сбоев в работе серотониновой антиагрессивной системы: хорошо известно, что литий активирует обмен серотонина в мозге и часто используется врачами для снятия агрессивных тенденций в поведении. Недостаток кобальта может быть связан с нарушением обмена витамина В12, что, в свою очередь, вызывает поведенческие нарушения.

При сравнении содержания микроэлементов в группах с разным уровнем агрессии выявлено, что для агрессивных студентов характерна тенденция к более высоким средним значениям мышьяка (в 1,9 раз), хрома и ванадия (в 1,2 раза), а также железа. Слишком высокое содержание железа приводит к агрессивному или гиперактивному поведению, то есть опять-таки к симптомам девиантного поведения [13]. Для студентов II группы были характерны более высокие значения кремния ( $p < 0,05$ ), марганца (в 1,3 раза), никеля (в 1,4 раза), меди, бора, йода. Средние значения содержания лития, селена, кобальта и цинка практически не отличались.

Сравнительный анализ распространенности отклонений в содержании микроэлементов в волосах обследованных выявил дефицит селена у 100 % студентов обеих групп и кобальта у 91 % — в I и у 81 % во II группах (рис. 4). Что вероятно отражает

биогеохимические особенности территории и подтверждается полученными ранее данными [6, 7, 8].



**Рисунок 4. Распространенность отклонений содержания микроэлементов в волосах юношей с разным уровнем агрессивности, %.**

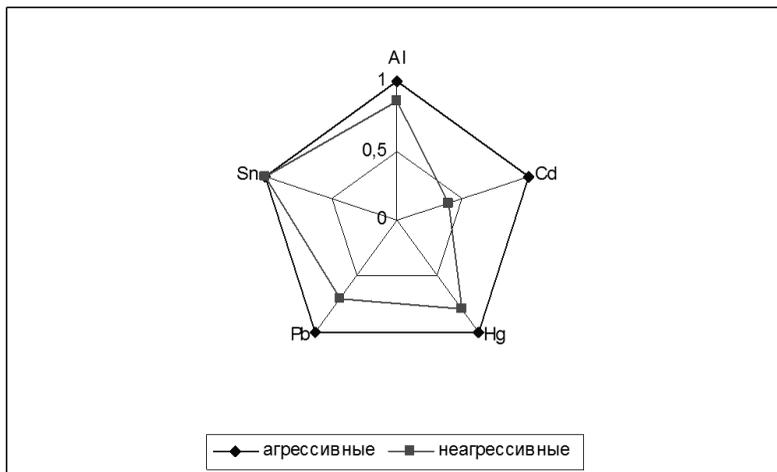
Несмотря на то, что уровень цинка был выше рекомендованных норм в обеих группах, у студентов с высоким уровнем агрессии дефицит данного элемента встречался в 2 раз чаще, по сравнению с группой неагрессивных студентов. Наблюдалась такая же тенденция к более высоким средним значениям железа и кремния. Снижение содержания цинка и увеличение концентрации меди в организме согласуются с данными Уолча при обследовании агрессивных настроенных взрослых людей и подростков [4]. Во II группе студентов дефицит марганца встречался в 11 % случаях, что достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем в I группе студентов. У трети агрессивных студентов отмечался избыток данного химического элемента, что в 1,4 раза чаще по сравнению с неагрессивными студентами. Определена цепь патологического влияния дефицита марганца — усиление процессов ферментативного окисления катехоломинов и других нейромедиаторов (дофамин-бета гидроксилаза, энкефалиназа, моноаминоксидаза, ГАМК-трансфераза и т. д.) приводит к снижению концентрации катехоломинов и нарушению дофаминового обмена [4].

Практически для всех обследованных был характерен избыток лития и для более половины обследуемых избыток железа. Высокие значения содержания меди в 1,5 раза чаще отмечались у студентов II группы. В 14 % случаях студенты с низким уровнем агрессии

характеризовались повышенным содержанием никеля ( $p < 0,05$ ). Примерно у 20 % студентов обеих групп отмечался избыток хрома и кремния.

Анализ распространенности отклонений содержания всех исследуемых элементов показал, что для большинства студентов (более 50 %), независимо от уровня агрессивности, был характерен избыток лития и дефицит селена и кобальта. У большинства студентов I группы также отмечался избыток железа, а для большинства студентов II группы было характерно повышенное содержание магния.

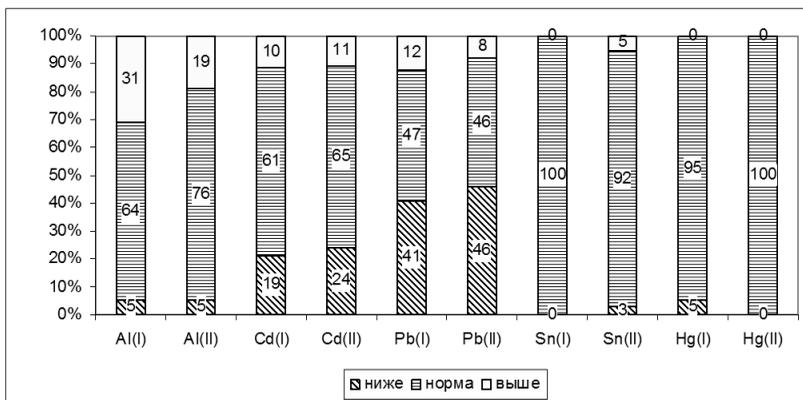
Анализ полученных данных по содержанию токсичных и потенциально токсичных химических элементов в волосах студентов университета и сравнение их с оптимальным центильным интервалом показал, что средние значения содержания всех изучаемых элементов соответствовали физиологической норме (рис. 5). Однако наблюдалась тенденция к более высоким средним значениям алюминия и ртути в студентов с агрессивными тенденциями в поведении. Однако хорошо известно, что агрессия может быть спровоцирована дефицитом нутриентов и накоплением в организме некоторых токсических тяжелых металлов. Это связано с накоплением тяжелых металлов в организме и образованием дефицита макро- и микроэлементов, а взаимосвязь этих изменений с качеством питания населения и особенно возрастание гликемического индекса пищи создает очень благоприятное плато для сдвига биохимических процессов организма и возникновению девиантных форм поведения. У людей с агрессивными тенденциями в поведении чаще, чем у других возникает синдром мальабсорбции — нарушение всасывания, дисфункция поджелудочной железы, т. е. нарушается обмен.



**Рисунок 5. Сравнение относительного содержания химических элементов в волосах юношей с разным уровнем агрессии**

Свинец — мощный токсин, часто связанный с развитием множества поведенческих проблем, включая агрессию, дефицит внимания и другие девиантных форм поведения. Ведущий эксперт в области интоксикации детей свинцом доктор Н.Л. Needleman из Медицинского Университета Питтсбурга (США) суммировал результаты исследований за последние 20 лет и четко установил связь между уровнем свинца в организме и развитием гиперактивности [17, 18]. Более того, ученые обнаружили, что на самом деле для поражения центральной нервной системы достаточно значительно меньшего количества свинца, чем считалось ранее [19, 17].

Содержание кадмия было в 2,1 раза достоверно выше в группе агрессивных студентов ( $p < 0,05$ ). Отмечалась тенденция к более высоким значениям содержания алюминия, ртути и свинца, а содержание олова в волосах обследуемых без агрессивных тенденций в поведении было в два раза ниже чем в группе агрессивных студентов. Анализ распространенности отклонений содержания токсичных элементов в волосах обследуемых показал, что избыток алюминия в 1,6 раз чаще встречался в I группе студентов с агрессивными тенденциями в поведении (рис. 6).

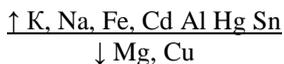


**Рисунок 6. Распространенность отклонений содержания токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах юношей с разным уровнем агрессивности, %**

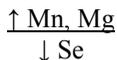
Резюмируя полученные результаты можно отметить, что элементный портрет обследованных групп, аналогичных по полу, возрасту, месту проживания, социальному статусу и состоянию здоровья, но различающихся по уровню агрессивности имеет ряд отличий. Средние значения содержания химических элементов у юношей обеих групп, по сравнению со средними российскими значениями, характеризовались повышенными значениями содержания в волосах магния, лития, цинка и дефицитом селена и кобальта, что вероятно отражает биогеохимические особенности территории и подтверждается полученными ранее данными [4, 5]. Для большинства агрессивных студентов характерен избыток натрия и железа, а в группе неагрессивных студентов чаще фиксировалось избыточное содержание в волосах марганца. При сравнении средних значений содержания химических элементов выявлено, что для агрессивных студентов характерно более высокое содержание калия ( $p < 0,05$ ), натрия ( $p < 0,01$ ), кадмия ( $p < 0,05$ ). У студентов II группы отмечалось более высокое содержание кремния ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в результате исследования было выявлено различие в содержании химических элементов у лиц с разным уровнем агрессии, что послужило разработке превентивных мер коррекции психофизиологического состояния студентов путём оптимизации микронутриентного состава водно-пищевых рационов и разработке психолого-педагогических мер разрядки гнева и агрессивности в студенческой среде.

«Элементный портрет» группы лиц с агрессивными тенденциями:



«Элементный портрет» группы лиц без агрессивных тенденций:



«Элементные портреты», полученные на основании анализа волос групп лиц отличающихся особенностями поведения, различны, что согласуется с ранее проведёнными исследованиями [9, 12, 13].

Учебно-научно-исследовательской лабораторией психопрофилактики, психокоррекции и психодиагностики кафедры профилактической медицины Оренбургского государственного университета, химико-биологического факультета разработаны мероприятия по коррекции микро- и макроэлементного статуса и профилактики агрессивного поведения, которые осуществляются в 2 этапа: первый этап — элиминация избыточных количеств микроэлементов способом энтеросорбционной терапии, восполнение дефицита макро- и микроэлементов методом пищевой коррекции; второй этап — освоение простых и доступных способов разрядки гнева и агрессивности включающий: анализ конфликтных ситуаций и способов выхода из них в индивидуальных и групповых занятиях с психологом, с проработкой агрессивных чувств и ощущений; разработка индивидуальных релаксационных упражнений, позволяющих научиться управлять своим эмоциональным и внутренними переживаниями. После завершения коррекционных мероприятий студентам выдаются рекомендации, направленные на профилактику развития отклонений элементного статуса (по организации рационального питания, привитию гигиенических навыков и пр.). Результаты наших профилактических мероприятий по коррекции микро- и макроэлементного статуса и профилактики агрессивного поведения будут оценены в дальнейших наших исследованиях.

## Список литературы:

1. Войнар А.И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека / А.И. Войнар. — М.: Высшая школа, 1960. — 554 с.
2. Горизонты Колорадо. Медицинский калейдоскоп// Первая русская газета Колорадо. № 24/661 от 22 июня 2012 . — С. 24—25.
3. Катулин А.Н. Опыт применения дополнительного перорального питания для улучшения обмена макро- и микроэлементов у спортсменов / А.Н. Катулин. // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5. — Вып. 1. — С. 16—20.
4. Клиника. Ген агрессии у преступников в крови? // Комсомольская правда//, 29 ноября 2002г.
5. Лобанова Ю.Н. Особенности элементного статуса детей различных регионов России: Автореф. дисс. к.б.н. — М., 2007. — 20 с.
6. Нотов О.С. Влияние питания и элементного статуса на психофизиологические показатели в экстремальных условиях жизнедеятельности: Автореф. дисс. к.м.н. — С-Пб., 2010. — 19 с.
7. Нотова С.В. Особенности элементного статуса жителей Оренбуржья // Вестник РУДН. Серия медицина и физиология. — 2005. — № 2. — С. 166—168.
8. Нотова С.В. Эколого-физиологическое обоснование методов коррекции элементного статуса и функциональных резервов организма человека: Автореф. дисс. д-ра м. н. — М., 2005. — 40 с.
9. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4. — № 1. — С. 55—56.
10. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный — М., Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. — 216 с.
11. Чермушникова И.И., Бибарцева Е.В., Петросиенко Е.С. Агрессия как показатель дезадаптации в студенческой среде // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции «Гигиена детей и подростков: история и современность. Проблемы и пути решения». — Москва, 2009. — С. 493—494.
12. Чермушникова И.И., Петросиенко Е.С., Нотова С.В. Межполушарная асимметрия и индивидуальные агрессивные стили эмоционального поведения // Технологии живых систем. — 2009. — Т. 6. — № 6. — С. 70—72.
13. Чермушникова И.И., Петросиенко Е.С., Нотова С.В. Технология диагностики склонности к девиантным формам поведения // Технологии живых систем. — 2010. — Т. 7. — № 6 — С. 62—65.

14. Akerberg R., Hoffmann K. Möglichkeiten in Diagnostik und Therapie mit der Gewebe-Mineral-Analyse aus dem Haar.// *Haaranalyse in Medizin und Umwelt*/Herausgeb/ von C. Krause und V. Chutsch. Stuttgart - New York: Gustav Fischer Verlag. — 1987. P. 171—190.
15. Arseneault L., Cannon M., Fisher H.L., Polanczyk G., Moffitt T.E., Caspi A. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *American Journal of Psychiatry*. — 2011. — Vol. 168. — P. 65—72.
16. Belsky, D., Caspi, A., Arseneault, L., Bliedorn, W., Fonagy, P., Goodman, M., Houts, R, Moffitt, TE. Etiological features of Borderline Personality-related characteristics in a birth cohort of 12-year-old children. *Development and Psychopathology*. — 2012. — Vol. 24, P. 251—265.
17. Needleman H.L., Gunnoe C., Leviton A., Reed R., Peresie H., Maher C., Barrett P. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *New Eng J Med* . —1979. — Vol. 300 (130) — P. 689—695.
18. Needleman H.L., Schell A., Bellinger D., Leviton A., Allred E.N. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report. *N Eng J Med* . —1990. — Vol. 322(2). — P. 83—8.
19. Schoenthaler S.J. The effect of vitamin-mineral supplementation on violent and non-violent antisocial behavior among incarcerated juveniles / S.J. Schoenthaler // *J. Nutr. Env. Med.* — 1997. — Vol. 7. — P. 343—352.

## 1.7. ХИРУРГИЯ

### **ПРИМЕНЕНИЕ ТАХОКОМБА В СОЧЕТАНИИ С ОЗОНОТЕРАПИЕЙ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ПЕЧЕНИ (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)**

*Ашурметов Рустам Исаевич*

*канд. мед. наук, МКТУ им. Х.А. Ясави,  
г. Туркестан*

*E-mail: [RUSTAM\\_5656@mail.ru](mailto:RUSTAM_5656@mail.ru)*

*Бураев Галымжан Бауыржанович*

*магистрант МКТУ им. Х.А. Ясави,  
г. Туркестан*

*E-mail: [beksaba@mail.ru](mailto:beksaba@mail.ru)*

Несмотря на развитие хирургии, проблема остановки кровотечения из паренхиматозных органов остается актуальной. Появление высокоскоростных средств передвижения привело к увеличению автоаварий, что, в свою очередь, привело к увеличению травм паренхиматозных органов. Количество больных с повреждениями печени продолжает увеличиваться. Надежный, быстрый и нетравматичный гемостаз, а также билиарный герметизм раневой поверхности являются важными составляющими операций на печени. Возникающие кровотечения вызывают трудности во время операций, препятствуют последовательному точному анатомическому рассечению паренхимы, требуют переливания крови и кровезаменителей, а также обуславливают осложнения послеоперационного периода. Послеоперационные кровотечения, несмотря на большой опыт различных вмешательств на печени и наличие многочисленных способов гемостаза, встречаются с частотой от 3 до 21 % [5]. В хирургии органов брюшной полости, как, впрочем, и в других хирургических специальностях, существуют проблемы, решение которых требует новых подходов.

Билиарный герметизм рассматривается как вторая задача в хирургии печени. Частота билиарных осложнений после резекции печени занимает доминирующее положение и колеблется, по данным

разных авторов, от 3,5 до 9,8—24,2 % [4]. Билиарные осложнения после резекций печени в большинстве специализированных хирургических клиник являются самыми частыми. Как фактор риска инфекционных осложнений, желчеистечение увеличивает вероятность развития печёночной недостаточности и летального исхода. После пересечения печени создается большая раневая поверхность с множеством источников диффузного кровотечения, не всегда поддающихся ушиванию, лигированию или коагулированию, что послужило поводом для разработки и внедрения в практику местных гемостатических средств, «укрывающих» раневую поверхность печени, а также способствующих формированию тромбов.

В экспериментальных и клинических исследованиях уже в течение многих лет проводится изучение эффективности клеевых композиций. Имеющиеся исследования, посвященные использованию препарата тахокомб в хирургии печени, оценено как эффективное средство для местного гемостаза [3, 6].

Для гемостаза паренхиматозных органов также применяются другие препараты. Наиболее традиционными и относительно дешевыми гемостатическими средствами местного применения являются коллаген, желатин, целлюлоза. Гемостатические возможности указанных препаратов ограничены в первую очередь из-за плохой фиксации к раневой поверхности, что требует дополнительных мер гемостаза. Тахокомб, в отличие от указанных выше препаратов, является абсорбирующим покрытием, состоящим преимущественно из двух надежных кровоостанавливающих средств — фибриногена и коллагена. Тахокомб достаточно прост в обращении (требуется только наложение его на раневую поверхность), скорость достижения гемостаза составляет 2—3 мин, по сравнению с другими коллагеновыми препаратами эта субстанция пластична, а адгезия более надежна. Еще одно преимущество тахокомба — быстрая готовность к немедленному применению, что особенно важно в экстренных ситуациях.

Озонотерапия как вспомогательный метод воздействия на репаративные процессы тканей широко внедрен в современной хирургии. Несмотря на большой объем исследований, в литературе приводятся лишь отдельные сведения, касающиеся действия озона на гемостаз. Однако практика озон-кислородной терапии выявляет способность озона в больших концентрациях останавливать кровотечения. При использовании низких концентраций, наоборот, отмечается снижение свертывающей активности крови. Озонированный физиологический раствор с концентрациями озона от 500

до 910 мкг/л обладает выраженными прокоагулянтными свойствами на плазменное звено системы гемостаза, что проявляется в ускорении свертывания крови на фоне резкой инактивации антикоагулянтной активности и увеличивает агрегирующую способность тромбоцитов [1, 2].

Цель нашего исследования — изучение влияния сочетанного применения тахокомба с озонотерапией в систему гемостаза при кровотечениях из печени.

### **Материалы и методы**

Эксперимент проведен в условиях вивария на базе МКТУ им. Х.А. Яссави.

В качестве экспериментальных животных были выбраны 10 беспородных собак обоего пола, весом до 20 кг и крысы-самцы породы Wistar массой тела 200—230 г в количестве 30. Уход и содержание животных проводили в соответствии с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных, согласно Приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2009 г. № 697. Животные находились в условиях вивария: 12-часовой период освещения, комнатная температура —  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ , влажность — 50—70 %. Режим и рацион кормления утвержден и стандартен, что обуславливало нормальный биологический фон.

Под в/венным наркозом с применением гексенала и кетамина проводилась лапаротомия. В рану выводилась печень, отходя от края на 2 см, производилась краевая резекция печени, после которой возникало кровотечение и желчеистечение.

Животные были разделены на 3 группы методом простой рандомизации:

I контрольная группа — 3 собаки и 10 крыс (остановка кровотечения прошиванием);

II экспериментальная группа — 3 собаки и 10 крыс (остановка кровотечения наложением тахокомба);

III экспериментальная группа — 4 собаки и 10 крыс (остановка кровотечения наложением тахокомба с последующей аэрацией озоном).

### **Результаты и обсуждения**

Контрольная группа животных (собаки) просыпалась после наркоза, на 2—3 сутки вела себя адекватно, пила воду, на 3—4 сутки принимала жидкую пищу. На 5—6 сутки твердую. На 7 сутки проводили эвтаназию животного путем мгновенной декапитаций.

При вскрытии брюшной полости обнаруживали конгломерат, состоящий из участка печени подверженного резекцией, сальника

и петель тонкого кишечника. При разъединении отмечается элементы капиллярного кровотечения.

В I экспериментальной группе восстановительный период протекал так же, как в контрольной группе. На вскрытии выявлено, что тахокомб фиксирован к ткани печени, имеются застойные явления, сальниковые спайки, кровотечения нет.

II экспериментальная группа. На 4—5 сутки собака начинает потреблять грубую пищу. На вскрытии выявлено, что тахокомб спаян с тканью печени, по краям имеются плотные соединительно-тканые сращения, элементов кровотечения, отека печеночной ткани нет.

У животных крыс в контрольной группе животные просыпались от наркоза, на 2—3 сутки начинали пить воду, на 3—4 сутки принимали пищу. Эвтаназия животных проводилась с методом мгновенной декапитаций. При вскрытии брюшной полости через 24 часа обнаружена истечение крови и желчи, большой сальник и петли кишечника расположены вокруг участка резекции, спайки рыхлые. При вскрытий через 72 часа — обнаружено межкишечные и висцеро-париетальные спайки. В месте резекции имеется плотный конгломерат, истечения крови и желчи нет. На 5—7 сутки в брюшной полости сухо, происходит организация спаечного процесса.

I—II экспериментальные группы: после просыпания после наркоза к концу первых суток пили воду, на 2—3 сутки принимали пищу. При вскрытий через 24 часа во II экспериментальной группе в брюшной полости обнаружено следы крови, тахокомб фиксирован, незначительные просачивание крови и желчи. Сальник и петли кишечника подтянуты к месту аппликаций тахокомба, спайки рыхлые. При вскрытий через 72 часа имеются спайки вокруг тахокомба, но при разъединений не кровит, на 5—7 сутки спайки плотно фиксированы, кровотечений нет.

В II экспериментальной группе после аэраций озоном интенсивность крово- и желчеотделений уменьшилась, аппликация тахокомба происходила без технических трудностей, подтекания крови и желчи не было. При вскрытии через 24 часа к месту резекций подтянут сальник, крово- и желчеотделения нет, через 72 часа сальник окутал тахокомб и место резекции, спайки рыхлые. На 5—7 сутки сальник окутал место резекций, спайки нежные, рыхлые.

Таким образом, в эксперименте выявлено, что сочетанное применение тахокомба и озонотерапии благоприятно влияет на гемостатические и репаративные процессы печени.

### **Список литературы:**

1. Окрут И.Е. Влияние озонированного физиологического раствора на показатели системы гемостаза. Автореф. дис. канд. мед. наук // Нижний Новгород, 2000. — 23 с.
2. Окрут И.Е.; Контрщикова К.Н.; Масленников О.В.; Павловская Е.Е. Способ коррекции показателей системы гемостаза. Описание изобретения к патенту 98101824/14 РФ. Опубликовано: 2001.05.20
3. Скипенко О.Г. и др. Проблемы гемостаза и герметизма при резекциях печени с использованием фибрин-коллагеновой субстанции. Хирургия. 2003; 9: 18—23.
4. Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Шатверян Г.А., Скипенко О.Г. Факторы риска билиарных осложнений после резекций печени // Сборник материалов. XVII международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ. Актуальные проблемы хирургической гепатологии, 2010 г. — Уфа. — 277 с.
5. Nagino M., Kamiya J., Uesaka K., Sano T., Yamamoto H., Nimura Y. Complications of Hepatectomy for Hilar Cholangiocarcinoma. World J. of Surgery. Vol. 25. № 10: 1277—1283, October 2001.
6. Frilling A et al. Effectiveness of new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection: a randomized prospective trial. Langenbecks Arch Surg 2005; 390: 114—20.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ

*Ашурметов Рустам Исаевич*

*канд. мед. наук, МКТУ им. Х.А. Ясави,*

*г. Туркестан*

*E-mail: [RUSTAM\\_5656@mail.ru](mailto:RUSTAM_5656@mail.ru)*

*Ризаходжаев Абдумуталиб Абдумажитович*

*магистрант МКТУ им. Х.А. Ясави,*

*г. Туркестан*

*E-mail: [abdumutalib\\_1982\\_RA@mail.ru](mailto:abdumutalib_1982_RA@mail.ru)*

С развитием абдоминальной хирургии значительно возросло число больных с послеоперационными спайками брюшной полости. Это обусловлено отсутствием надежных средств и способов периоперационной профилактики спаек, в результате чего заболеваемость спаечной болезнью не имеет тенденций к снижению [1].

Развитие спаечного процесса в начальной стадии можно рассматривать как защитно-физиологический, в поздние сроки, когда возникают плотные необратимые сращения, влияющие на органы где они расположены, их можно сравнивать со злокачественными образованиями. По данным Международного спаечного общества (International Adhesion Society), по поводу спаечной болезни ежегодно в хирургических отделениях лечатся около 1 % прооперированных ранее больных, у 50—75 % этой категории больных развивается кишечная непроходимость, смертность от которой составляет от 13 до 55 % [3].

За годы исследований было предложено большое количество методов профилактики образования спаек после операций на брюшной полости. Относительно хорошие результаты получены с помощью средств, которые объединяются в группу противоспаечных барьеров, применяемых для предотвращения соприкосновения поврежденных поверхностей органов. Жидкие барьеры могут разъединять предрасположенные к спаянию поверхности созданием «гидрофлотации» [5, 6] а мембраны, пленки, сетки (плотные барьеры), покрывая поврежденные поверхности брюшины, препятствуют спайкообразованию.

Надежды на то, что лапароскопическая хирургия избавит пациентов от образования сращений в брюшной полости, как следует из литературы, не оправдались. После эндоскопических вмешательств в брюшной полости также развиваются фиброзно-дистрофические изменения брюшины, приводящие к образованию сращений,

требующих повторного эндоскопического или традиционного хирургического вмешательства.

Однако все эти методы не предупреждают спайкообразование, а различные модели не позволяют изучить истинный механизм патогенеза спайкообразования. В природе чаще всего процесс спайкообразования связан с гнойными заболеваниями брюшной полости. Часто встречающейся инфекцией являются сочетания *E.coli* и *B.fragilis*.

Цель нашего исследования — создание стандартной модели спаечной болезни, причем на одном животном изучались и гнойные спаечные, и послеоперационные процессы.

#### **Материал и методы исследования**

Эксперименты проводились на 30 белых крысах-самцах породы Вистар, весом 200—240 гр. Поступившие в виварий животные выдерживались в карантине согласно Приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2009 г. № 697. Моделирование перитонита проводилось путем двукратного введения в брюшную полость животного стандартной микробной взвеси, состоящей из равного количества *E.coli* и *B.fragilis* А.С. 1631577 [2], в объеме 1—2 мл на животного, содержащего по 0,5 млрд. микробных тел/мл. Для изучения спаечного процесса данная модель позволяет исключить роль большого сальника, выполняющего барьерную функцию. Создавалась модель с токсической стадией перитонита [2]. Животные были разделены на две группы: первая группа 15 животных без лечения, вторая группа 15 животных с лапаротомией санацией брюшной полости фурациллином и физиологическим раствором.

#### **Результаты исследования**

В первой группе животных в живых осталось 9 животных, последним путем мгновенной декапитации произведена ревизия брюшной полости на 5, 10 и 15 сутки. У 6 животных смерть наступила на 3—8 сутки, на вскрытии обнаружена картина разлитого гнойного перитонита.

На 5 сутки после эфтаназии произведено вскрытие брюшной полости при этом выявлены раздутые петли тонкого кишечника, спаенные между собой белесовато-прозрачными спайками висцерально и висцеро-париетального характера, но при ревизии легко отпрепарируются с десерезацией серозного покрова кишечника. Кишечное содержимое жидкое, стул животных жидкий.

На 10 сутки на вскрытии петли кишечника обычных размеров, содержимое толстого кишечника плотноватой консистенции. Стенки

кишечника, чаще тонкого, имеют между собой плотные белесоватые сращения, не отпрепарируются, при применении силы серозный покров начинает кровить, местами приводя к вздуванию отдела кишечника.

На 15 сутки животные передвигаются, аппетит сохранен, но снижено потребление корма, шерсть не блестит, кал смешанный. На вскрытии петли кишечника также местами имеют плотные трудноотделимые спайки, выше спаек приводящие петли несколько раздуты, кал смешанный. У всех животных характерным было то, что большой сальник был спаянный в виде тяжа и находился в верхнем этаже брюшной полости. Parietalная и висцеральная брюшина вначале заболевания гиперемирована, отечна, с участками кровоизлияний, к 15 суткам эти явления не наблюдались.

Во второй группе после второго введения микробной взвеси, через 24 часа умерло одно животное от передозировки наркотических средств. Остальным 14 животным была произведена операция – срединная лапаротомия с санацией брюшной полости, при этом на операции выявлено, что большой сальник в виде тяжа изолированно находится в верхнем этаже, а в брюшной полости имеется картина разлитого перитонита с раздутыми петлями кишечника и наличием висцеральных спаек. Брюшная полость промыта фурациллином и физиологическим раствором, разъединены нежные спайки белесовато-прозрачные, после чего брюшная полость ушита наглухо. После лапаротомии от наркоза умерли 2 крысы. Состояние остальных крыс нормализовалось, они на 3–4 сутки начали пить воду и понемногу есть, шерсть оставалась тусклой.

На 5 сутки после эвтаназии, вскрыты 4 крысы, при этом выявлено, что брюшная полость чистая, следов инфекции не видно, но между стенками кишечника и париетальной брюшиной имеются нежные, прозрачные, легко разъединяющиеся спайки. Петли кишечника местами раздуты, содержимое жидкой консистенции. Брюшина прозрачная, утолщена.

На 10 сутки крысы активны, но потребление пищи ограничено. Вскрытие 4 крыс показало, что между петлями кишечника имеются одиночные и паутинно-пленчатые спайки, петли приводящего отдела несколько раздуты, содержимое жидкое. Шерсть остается тусклой, грязной.

На 15 сутки животные свободно передвигаются, но потребление пищи ограничено, кал смешанный. При вскрытии брюшной полости петли кишечника местами раздуты, между стенками имеются плотные единичные и паутинно-пленчатые спайки, при отделении приводящие к десеризации. Содержимое кишечника смешанной консистенции.

Вскрытие брюшной полости при перитоните показало, что нелеченый гнойный процесс приводит к массивному спайкообразованию III—IV степени. Лапаротомия приводит к уменьшению спаечного процесса, исключая гнойный процесс, меняется структура спайки, которая становится локализованной и чаще носит висцеро-париетальный характер. Таким образом, на представленной нами модели перитонита можно изучать стандартное течение спаечного процесса при наличии инфекции и после санации брюшной полости.

### **Список литературы:**

1. Андреева В.И. Влияние шовного материала на развитие спаечного процесса в брюшной полости в эксперименте // Сб. науч. работ аспирантов ин-та усовершенствования врачей им. С.М. Кирова. — Л., 1964. — Вып. 1. — С. 117—123.
2. Касымов А.Х., Байбеков И.М., Хорошаев В.А., Ашурметов Р.И., Баженов Л.Г. Способ моделирования перитонита // Авторское свидетельство № 1631577 /СССР/, Получено 1 ноября 1990 г.
3. Рон Бен А., Рабау М., Клюер И. Внутривнутрибрюшные спайки // Междунар. мед. журн. — 1998. — № 5. — С. 422—429.
4. Тарбаев Д.С. Профилактика спаечной болезни // Вестн. хир.—1982. — Т. 128, № 6. — С. 41—44.
5. Филенко Б.П., Лазарев С.М., Борсак И.И. Разработка метода высокочастотной инфузии лекарственного аэрозоля для лечения перитонита и профилактики спаечного процесса в брюшной полости // Вестн. хир. — 2009. — № 5. — С. 47—51.
6. Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины.— М., 2008. — С. 111—112.

## **СЕКЦИЯ 2.**

### **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

#### **2.1. ГИГИЕНА**

##### **ВЛИЯНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МОЛОДЕЖИ**

*Аветисян Лариса Рафаэловна*

*д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены и экологии ЕГМУ,  
г. Ереван*

*Авагян Карен Карленович*

*д-р мед. наук, доцент кафедры судебной медицины ЕГМУ, г. Ереван*

*Мкртчян Софья Генриховна*

*канд .мед. наук, доцент кафедры гигиены и экологии ЕГМУ, г. Ереван*

*Хачикян Наира Зограбовна*

*канд .мед. наук, доцент кафедры гигиены и экологии ЕГМУ, г. Ереван  
E-mail: [hygec@mail.ru](mailto:hygec@mail.ru)*

Целью эпидемиологического исследования пищевого статуса населения, особенно ее групп риска: детей и подростков, является изучение химической структуры и энергетической ценности фактического питания и выявления тех проблем, которые имеют важное значение для состояния здоровья. В последние годы в связи с изменением уровня жизни населения эти исследования приобрели особую значимость.

Исследования показали, что нарушение питания приводит к снижению трудоспособности, повышению заболеваемости и сокращению продолжительности жизни населения. Дефицит витаминов, минеральных веществ, фосфолипидов, излишнее потребление жиров и сахаров увеличивают риск возникновения алиментарно зависимых

заболеваний [12, 21]. Согласно данным ВОЗ, развитие 80 % заболеваний в той или иной мере обусловлено пищевым фактором [18].

Довольно сложной задачей является исследование фактического питания, применяемое для оценки жизнедеятельности организма. В этом смысле широкое применение получил метод анкетного опроса [11]. По результатам анкетирования, в ряде современных научных трудов отмечаются данные относительно неполноценного питания, недостаточности витаминов и эссенциальных элементов в питании различных, особенно ранимых групп, населения [4, 6, 7, 13, 17].

Известно, что уровень благосостояния общества обуславливает также количественный и качественный состав суточного рациона питания населения [19]. Исследования, проведенные в постсоветский период в Российской Федерации, показали, что в стране ощутимо снизился уровень потребления мясных, молочных, рыбных продуктов, свежих овощей и фруктов [25].

Результаты исследования выявили, что показатели калорийности суточного рациона, количество белков общего и животного происхождения были ниже требуемых норм. Особое беспокойство вызывают факты витаминной недостаточности в пищевом рационе различных групп населения. Так, дефицит витаминов составил в среднем 53—58 %, причем наиболее выраженным был недостаток витаминов С, А, группы В, который составил 36 %, 40 % и 57—64 % соответственно [15, 22, 26].

Недостаточное количество незаменимых пищевых продуктов в питании особенно опасно для детей и подростков, так как они находятся в стадии роста и развития. Данные исследования показывают, что в условиях неадекватного питания среди 10 % школьников и 8 % студентов регистрируется понижение антропометрических показателей [16]. Необходимо отметить, что для их организма не менее опасно также избыточное питание. В научной литературе приведены многочисленные исследования, посвященные питанию детей и подростков и взаимосвязи этого фактора с индексом массы тела [8]. Ряд работ посвящен изучению фактического питания молодежи с высоким индексом массы тела [28, 29]. Результаты исследований показали, что для 13—17 % студентов колледжей США характерен избыток массы тела. Их питание, по сравнению с нормами, содержало больше энергии, белков, общих и насыщенных жиров, однако питание около 70 % студентов не обеспечивает потребности организма в Са, а в пищевом рационе девушек было недостаточно также содержание железа и фолиевой кислоты. Авторы исследования считают,

что причиной подобной ситуации является отсутствие достаточных знаний о здоровой пище среди молодежи или же ограниченные финансовые средства и т. д.

Согласно данным исследований Е.А. Бёула, В.А. Оленевой и других, в России также становится серьезной проблемой рост численности молодежи, имеющей избыток массы тела, а также страдающей ожирением. Если во второй половине прошлого века для ожирения критическим считался возраст старше 30—36 лет, то современные исследования установили, что этот возраст сейчас соответствует 16—25 годам [5, 20].

Ряд исследований посвящен взаимосвязи режима питания и гастроэнтеральной симптоматики [21, 27, 29, 30, 31]. Установлено, что многочисленные нарушения режима питания: быстрая еда, прием пищи большими количествами вечером или перед сном, а также беспорядочный прием пищи с большими перерывами в течение дня, что очень характерно также и для молодежи, приводят к развитию диспепсии и различным гастроэнтеральным симптомам.

О.С. Сушко провел анализ общественного питания среди студентов вузов г. Томска [24]. Исследование подтверждает, что питание молодежи характеризуется как нерациональное, т. е. несбалансированное и с нарушением режима питания. Результаты исследования показывают, что пищевой рацион неудовлетворителен как с точки зрения энергозатрат, так и относительно содержания в нем основных пищевых продуктов, что, естественно, отражается на физической и умственной работоспособности студентов. Необходимо добавить, что среди исследуемых отмечается рост уровня заболеваемости желудочно-кишечного тракта на 18 %.

Исследования, проведенные среди студентов других регионов Российской Федерации, также выявили наличие ряда проблем [3, 9, 14, 26]. Анализ данных фактического питания студентов показал дефицит основных пищевых продуктов: белков, жиров и углеводов. Недостаточным было содержание витаминов А, С, РР, Е, D, группы В, макро- и микроэлементов (Zn, Cu, J и др.). Известно, что структура питания, а также соблюдение правил рационального питания являются факторами, обуславливающими состояние здоровья населения, а пренебрежение этими правилами, естественно, приводит к росту заболеваний. Авторы отмечают, что рост заболеваний среди студентов, связанных с пищевым статусом, обусловлен также социально-экономической ситуацией, которая не позволяет студентам быть обеспеченным качественным и сбалансированным питанием.

Надо отметить также то обстоятельство, что студенты не имеют достаточных знаний о рациональном питании.

Со стороны группы ученых было проведено исследование рациона питания школьников Оренбургской области [7]. Анализ полученных результатов показал, что существует достоверная разница между основными пищевыми продуктами и калорийностью питания городских и сельских школьников: в питании сельских детей намного больше пищевых продуктов и, следовательно, выше калорийность потребляемой пищи. Данные физического развития показали, что гармоничное физическое развитие имеют около 30 % городских и приблизительно 70 % сельских школьников.

Результаты изучения пищевого статуса и в связи с этим изменение состояния здоровья школьников и студентов в Республике Армения в основном совпадают с данными, приведенными в научной литературе. Так, изучение фактического питания учащихся гимназии имени Анания Ширакаци показало, что их рацион питания неполноценен и не соответствует количественным и качественным требованиям растущего организма [1, 2]. Из выявленных отклонений особого внимания заслуживают недостаточность общих белков (в среднем на 28,5 %), животных белков (в среднем на 55,5 %), общих жиров (на 35,5 %), растительного жира (на 48,5 %) и углеводов (в среднем на 20 %). Среди студентов зафиксирован также выраженный недостаток витаминов А и В<sub>1</sub>. Недостаточным было содержание кальция и фосфора наряду с нарушением их рационального соотношения (1:1,5), что особенно значимо в процессе роста и развития [23]. Авторы считают, что с целью предупреждения развития алиментарных и алиментарно зависимых заболеваний рациональная коррекция структуры питания подростков должна быть направлена на укрепление защитных механизмов и повышение общей сопротивляемости растущего организма посредством повседневного употребления определенного количества пищевых продуктов, являющихся источником незаменимых пищевых веществ.

Таким образом, можно сказать, что рациональное, правильно сбалансированное питание может смягчить воздействие отрицательных факторов на состояние здоровья учащейся молодежи.

## Список литературы:

1. Авакян А.Р. О возможности рационализации структуры питания учащихся колледжа в Армении // Вопросы питания — 1998. — № 4. — С. 3—4.
2. Аветисян Л.Р. Гигиенические аспекты интенсивного обучения в школах нового типа // Автореф., д.м.н. Ер., 2003. 40 с.
3. Батурин А.К. Разработка систем оценки и характеристики структуры питания и пищевого статуса населения России // Автореф. д.м.н. — М., 1998. 45 с.
4. Беляев Е.Н., Чибураев В.И. и др. Характеристика фактического питания и здоровья детей в регионах Российской Федерации // Вопросы питания. — 2000. — № 6. — С. 3—7.
5. Беюл Е.А., Оленева В.А., Шатерников В.А. Ожирение // М., 1986. — 128 с.
6. Бондарев Г.И., Лещик Я.Д., Мартинчик А.Н. и др. Энергетические затраты и фактическое питание рабочих завода синтетических кож // Вопросы питания. — 1985. — № 4. — С. 12—15.
7. Бурцева Г.И., Нотова С.В., Малышева Н.В. и др. К вопросу о взаимосвязи питания и физического развития школьников Оренбургской области // Матер. Всеросс. научн.-практ. конф. РОШУМЗ. — М., 2009. — С. 71—73.
8. Василенко С.Г., Бернштейн Г.Ф. Функциональные возможности организма подростков в зависимости от индекса массы тела // Гигиена и санитария. — 2003. — № 3. — С. 53—56.
9. Воробьев Г.Е., Поляшова А.С., Леонов А.В. Анализ пищевого статуса студентов медицинского вуза // Матер. Всеросс. научн.-практ. конфер. Гиг. детей и подростков. — М., 2009. — С. 82—83.
10. Елизаров А.Т., Волкотруб Л.П. Фактическое питание детей, проживающих в детском доме // Вопросы питания. — М., 2002. — № 5. — С. 7—10.
11. Зайченко А.И., Волгарев М.Н., Бондарев Г.И. и др. //Метод. реком. По вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания. М., 1984. — 113 с.
12. Красильников И.А., Мусайчук Ю.И. Заболеваемость населения Санкт-Петербурга в 1996—2002 гг. //Мед. пресса. — С.-Пб., 2003. — С. 120.
13. Ладнова Г.Г., Истомина А.В., Николаев А.В. Фактическое питание и витаминный статус школьников Орловской области // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С. 54—57.
14. Лакшин А.М., Кожевникова Н.Г. Питание как фактор формирования здоровья и работоспособности студентов // Вопросы питания. — 2008. № 1. — С. 43—45.
15. Ложкина В.Н., Пастухов В.В. Питание сельских жителей Западной Сибири: несбалансированность рационов и хронический алиментарный гиповитаминоз // Вопросы питания. — 1997. — № 5. — С. 22—25.

16. Мартинчик А.Н., Батурич А.К., Феоктистова А.Н. и др. Мониторинг потребления пищи и состояния питания детей-школьников Москвы в 1992—1994 гг. Антропометрическая оценка состояния питания, влияние социальных факторов на характер и состояние питания // Вопросы питания. — 1997. — № 1. — С. 3—9.
17. Нотова С.В., Скальная М.Г., Баранова О.В. Оценка питания студентов Оренбурга // Вопросы питания — 2005. — № 3. — С. 14—17.
18. Питание и здоровье в Европе: Новая основа для действий // Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2003. — (ISBN9289043644).
19. Политика в области здорового питания в России // Междун. конфер. Вопросы питания — 1997. — № 2. — С. 44—47.
20. Попова Ю.П., Мартынова Е.А., Лукаш Л.К. Диетическая коррекция нарушений функций пищеварения при ожирении в молодом возрасте // Вопросы питания. — 1992. — № 2. — С. 30—33.
21. Решетников О.В. и др. Роль режима и характера питания в развитии диспепсии: популяционное исследование // Вопросы питания. — 2007. — № 4. — С. 35—37.
22. Спиричев В.Б., Блажеевич В.Н., Асаева А.В. Обеспеченность витамином А и каротиноидами взрослого и детского населения различных регионов СНГ // Вопросы питания. — 1995. — № 5. — С. 3—8.
23. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в комплексной профилактике и лечении остеопороза // Вопросы питания. — 2002. № 1. — С. 34—43.
24. Сушко О.С. Анализ общественного питания студентов в Томске // Вопросы питания. — 2008. — № 5. — С. 52—54.
25. Тутельян В.А., Истомин А.В. Проблемы гигиены питания на VII Всеросс. съезде гигиенистов и санитарных врачей (18—21 дек. 1996г.) // Вопросы питания. — 1997. — № 1. — С. 36—38.
26. Тутельян В.А., Спиричев В.Б. и др. Микронутриенты в питании здорового и больного человека // Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. — М., 2002. — 424 с.
27. Филимонов Р.М. Подростковая гастроэнтерология // Руководство для врачей. — М., 1990. — Медицина. — 189 с.
28. Cavadindi C., Siega-Riz A., Popkin B. US adolescent food intake trends from 1965 to 1996 // WJM. — 2000. — vol. 173. — P. 378—383.
29. Dinger M.K. Physical activity and dietary intake among college students // Am. J. Health St., — 1999. — 15(3). — P. 139-147.
30. Ihezue C.H., Oluwole F.S. et al Dyspepsia among the highlanders of Nigeria: an epidemiological survey // Afr. J. Med. Med. Sci. — 1996. — Vol. 25 — P. 23—29.
31. Lond E, Varmann P. et all Dyspepsia in rural residents of Estonia // Scand. J. Gastroenterology. — 1995. — Vol. 30. P. 826—828.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ЛИТАР» ДЛЯ ЛИКВИДАЦИИ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Хижняк Ирина Игоревна*

*очный аспирант кафедры хирургии ОрГМА,*

*г. Оренбург*

*E-mail: [irinahizniak@yandex.ru](mailto:irinahizniak@yandex.ru)*

Часто образующиеся в результате хирургического лечения очаговых заболеваний печени остаточные полости таят в себе угрозу развития опасных осложнений: кровотечения, формирование гнойных и желчных свищей, нагноение и прорыв инфицированной полости в желчные пути, бронхиальное дерево, в брюшную полость, в поддиафрагмальное и подпеченочное пространства [2, 22]. Остаточные полости в печени возникают в результате хирургического лечения различных кистозных образований, в том числе непаразитарной и паразитарной этиологии (эхинококкоз), опухолей, абсцессов печени и посттравматических образований. По данным различных авторов, чаще всего (до 80 %) при эхинококкозе поражается печень [1, 3, 8, 17, 23]. По данным Ф.Г. Назырова и Ф.А. Ильхамова [14], только нагноение остаточной полости после эхинококкэктомии наблюдалось у 35,5 % больных из 315 прооперированных. М.Е. Нечитайло с соавторами [16] возникновение осложнений во время операции эхинококкэктомии и в послеоперационном периоде связывают в основном с выбором способа закрытия остаточной полости. Для ликвидации остаточных полостей печени после эхинококкэктомии предлагались различные методики. В качестве дополнительной обработки полости с успехом применяются физические методы воздействия: низкочастотный ультразвук, высокоэнергетический лазер, криовоздействие, ультразвуковой кавитатор, плазменно-аргоновый коагулятор [4, 12, 13, 19, 20, 23]. В последнее время широкое распространение для стимуляции регенерации получили раневые покрытия на основе производных белков и их композиций. Однако результаты применения методов не могут удовлетворить хирургов, т. к. ни один из них не решает проблемы инфицирования полости, формирования послеоперационных кист, повреждения кровеносных сосудов и желчных протоков [5, 7, 9, 24]. Одним из путей решения проблемы закрытия ОПП является использование для пломбировки полости синтетических материалов на основе коллагена. Особенностью гидроксиапатит-

коллагенового композита «ЛитАр» является высокая степень биотрансформации и способность к замещению тканеспецифическими структурами. Объектом нашего исследования были 18 беспородных белых лабораторных крыс-самцов массой 180—220 г. Выполнено 2 серии опытов. В первой серии опытов на 9 животных была создана модель остаточной полости печени путем имплантации силиконового шарика d-0,5 см в паренхиму печени. Во второй серии сформированная ОПП (через 14 суток) заполнялась композитом «ЛитАр». Все операции проводились под эфирным наркозом. Из опыта животные выводились передозировкой эфира на 3, 7 и 14 сутки. Место пломбировки печени композитным материалом иссекалось для последующего изучения на светооптическом, иммуноцитохимическом (идентификация экспрессии синтеза протеина Ki-67) и электронномикроскопическом уровнях. При имплантации силиконового шарика формируется ООП. Через 3 суток эксперимента по краю имплантированного объекта формируется выраженный демаркационно-некротический вал. Зона некротических изменений нарастала к 7 суткам и являлась пролонгированным «раздражителем», обеспечивающим воспалительные реакции в тканях печени, вплоть до 14 суток опыта. Процессы гибели гепатоцитов (в краевой зоне) нарастают с перифокальным воспалением паренхимы органа, в том числе с центрлобулярным расположением. Среди гепатоцитов регистрируются клетки, утратившие включения гликогена, имеющие признаки ультраструктурных повреждений мембранных компарментов. В зоне формирования фиброзной капсулы не отмечены явления репаративных гистогенезов гепатоцитов и холагиоцитов, что свидетельствовало о нарушениях гистиотипических межтканевых коррелятивных связях репаративного характера. Поэтому новообразованная соединительнотканная капсула в области моделированной ОПП может быть отнесена к атипическим ее разрастаниям. Использование в качестве лечебного средства композита «ЛитАр» для ликвидации ОПП показало, что к 7 суткам экссудативный компонент нивелируется. При этом создаются условия для активной пролиферации малодифференцированной соединительной ткани (грануляционной). Данный процесс пролонгирован и наблюдался и через 14 суток эксперимента. При этом выявлены гипертрофия большей части гепатоцитов в зоне, прилегающей к ОПП, их митотическая активность (в 2,5—3 раза превышающая у интактных особей), а также повышенная экспрессия синтеза протеина Ki-67 (в 3 раза по сравнению с нелечеными животными). Это обеспечивает не только частичное заполнение ОПП соединительнотканными элементами, но и органоци-

пическими структурами (новообразованные холангиолы и печеночные клетки, формирующие атипические балки). Гистоструктура долек печени, расположенных на отдалении от полости, полностью сохраняет свою фенотипическую структурную организацию как на светооптическом, так и ультраструктурном уровнях. Мы наблюдали морфологические признаки региональной реканализации желчеотводящих путей (в той части печени, где формировалась ОПП с заполнением ее «ЛитАром»). Источником образования соединительнотканной капсулы, фиброзных структур ОПП являлись клетки фибробластического дифферона, входящие в состав перипортальных трактов. Синусоидные и желчные капилляры сохраняли свои просветы и не имели признаков нарушений микроциркуляции крови и оттока желчи.

Нами были сделаны следующие выводы. При экспериментальной имплантации в печень силиконового объекта структурно-функциональные особенности формирования полости в органе характеризуются интенсивным фибриллогенезом краевых участков, гетероморфизмом гепатоцитов, холангиоцитов и сосудов микроциркуляторного русла. Введение «ЛитАр» в ОПП оптимизирует эпителиально-соединительнотканые взаимоотношения, что в пролиферативную фазу создает предпосылки для замещения дефекта тканеспецифическим регенератом паренхиматозных элементов печени. Данный способ лечебной коррекции ОПП существенно не нарушает микроциркуляцию в печени без компрессии желчеотводящих путей.

### **Список литературы:**

1. Аскерханов Р.П. Хирургия эхинококкоза/ Р.П. Аскерханов. — Махачкала: Дагестанское книжное издательство, 1976. — 371 с.
2. Аскерханов Р.П. Диагностика и лечение эхинококковой болезни/ Р.П. Аскерханов. — Ставрополь, 1984. — С. 5—15.
3. Альперович Б.И./ Оперативные вмешательства при эхинококкозе, их классификация // *Анналы хирургической гепатологии*. — 1999. — № 1. — С. 104—106.
4. Айдемиров А.Н. Эхинококкэктомия из печени с применением лазерных технологий/ А.Н. Айдемиров // *Анналы хирургии*. — 2002. — № 5. — С. 35—39.
5. Вишневский В.А. Операции на печени: Руководство для хирургов/ В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, Р.З. Икрамов. — М: Медицина, 2002. — 271 с.

6. Гайбатов С.П., Гайбатов Р.С. Ликвидация остаточных полостей печени при множественном эхинококкозе печени / С.П. Гайбатов, Р.С. Гайбатов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 1999. — № 1. — С. 14—17.
7. Гранов А.М. Хирургическая тактика при непаразитарных кистах печени / А.М. Гранов, Л.В. Анфилова // Вестник хирургии. — 1994. — № 5. — С. 46—50.
8. Дейнека И.Я. Эхинококкоз человека/ И.Я. Дейнека. — М.: Медицина, 1968.—420 с.
9. Ильхамов Ф.А., Вахидов А.В. Малоинвазивные чрескожные вмешательства при нагноившихся остаточных полостях в печени после эхинококкэктомии // Хирургия. — 1998. — № 12. — С. 30—32.
10. Колкин Я.Г. Модифицированный способ ликвидации остаточной полости после операций на печени/ Я.Г. Колкин // Украинский Журнал Хирургии. — 2011. — № 2. — С. 257—259.
11. Манильчук А.В. Хирургическое лечение непаразитарных кист печени с использованием ультразвукового аспиратора // Нижегородский медицинский журнал. — 1994. — № 3. — С. 53—55.
12. Мовчун А.А. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза печени / А.А. Мовчун, Г.А. Шатверян, А.Г. Абдуллаев // Хирургия. — 1997. — № 2. — С. 28—30.
13. Назыров Ф.Г. Хирургическое лечение осложненного эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, Ф.А. Ильхамов // Анналы хирургической гепатологии. — 1999. — № 1. — С. 11—16.
14. Назыров Ф.Г. Современные подходы к хирургическому лечению рецидивного распространенного гидатидного эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, К.Н. Закиров, Х.А. Акилов, И.А. Девятов // Хирургия Казахстана. — 1997. — Вып. 1—2. — С. 26—29.
15. Нечитайло М.Е. Хирургическое лечение эхинококкоза печени / М.Е. Нечитайло, Н.И. Буланов, В.В. Черный, К.В. Осин // Анналы хирургической гепатологии. — 2001. — № 6. — С. 40—46.
16. Петровский Б.В. Хирургия эхинококкоза / Б.В. Петровский, О.Б. Милонов, П.Г. Дееничин // Медицина. — М., 1985. — 486 с.
17. Помелов В.С. Хирургическая тактика при эхинококкозе печени / В.С. Помелов, В.А. Кубышкин, В.А. Вишневский, Р.З. Икрамов// Актуальные вопросы хирургии — М.: 1995.— С. 43—45.
18. Рудаков В.Н. Криохирurgia в лечении эхинококкоза и непаразитарных кист печени / В.А. Рудаков, Л.В. Полуэктов //Анналы хирургической гепатологии.—1995. — Т. 2. — № 5. — С. 20—24.
19. Скипенко О.Г. Эхинококкоз печени: современные тенденции в хирургической тактике / О.Г. Скипенко, В.Д. Паршин, Г.А. Шатверян, А.Л. Беджанян // Анналы хирургической гепатологии, 2011. — № 4. — С. 34—39.

20. Хрыщанович В.Я. Результаты лечения серозных кист печени пункционными методами / В.Я. Хрыщанович, А.И. Ларионов, В.И. Дружинин // Белорусский гос. мед. университет, 2009. — 23 с.
21. Чернышев В.Н. Хирургия эхинококкоза печени [Текст]: монография / В.Н. Чернышев, С.А. Иванов; СГМУ; СОКБ им. М.И. Калинина. — Самара, 2005. — 196 с.
22. Ferrari, A. Hepatic echinococcosis / A. Ferrari // Min. Gastroenterol. Dietol. — 1995 — Vol. 41, № 4. — P. 311—312.
23. Klingler P. J. Treatment of hepatic cysts in the era of laparoscopic surgery / P.J. Klingler, M. Gadenstater, N. Schmid // Br. J. Surg. 1997. — Vol. 84. — P. 468.

## **2.2. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ**

### **ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ**

*Галлямова Эльза Вадимовна*

*заочный аспирант, преподаватель БГМУ, г. Уфа*

*E-mail: [ya.elza82@yandex.ru](mailto:ya.elza82@yandex.ru)*

Здоровье учащейся молодежи является необходимым условием учебы в вузе. Высокая умственная и психоэмоциональная нагрузка, частые вынужденные нарушения режима труда, отдыха и питания, кризис нравственных ценностей, неуверенность в своем будущем, смена места жительства и многие другие факторы требуют от студентов мобилизации сил для адаптации к новым условиям проживания и обучения, формирования межличностных отношений вне семьи и преодоления сложных жизненных ситуаций. В этой связи особый интерес представляет изучение качества жизни и состояния психического здоровья учащейся молодежи, которая будет определять состояние интеллектуального уровня нашей страны, ее конкурентоспособность в будущем [1].

Качество жизни — категория, с помощью которой характеризуют существенные обстоятельства жизни населения, определяющие степень достоинства и свободы личности каждого человека, степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках общества. Эксперты ВОЗ определяют качество жизни как «способ жизни в результате комбинированного воздействия факторов, влияющих на здоровье, счастье, включая индивидуальное благополучие в окружающей среде, удовлетворительную работу, образование, социальный успех, а также свободу, возможность свободных действий, справедливость и отсутствие какого-либо угнетения».

В разработку научного изучения качества жизни большой вклад внесла Всемирная Организация Здравоохранения — она выработала основополагающие критерии качества жизни: 1) физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых); 2) психологические (положительные эмоции, мышление, изучение, концентрация, самооценка, внешний вид, переживания); 3) уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость

от лекарств и лечения); 4) общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность); 5) окружающая среда (быт, благополучие, безопасность, доступность и качество медицинской и социальной помощи, обеспеченность, экология, возможность обучения, доступность информации); 6) духовность (религия, личные убеждения) [5, 6]. Особый интерес представляет изучение качества жизни и состояния психического здоровья учащейся молодежи.

Цель исследования — изучение показателей, характеризующих качество жизни в зависимости от состояния здоровья и факторов риска среди студентов медицинского университета.

Материалы и методы. Объектом обследования были 894 студента медицинского университета: 1 курс — 250, 3 курс — 248, 5 курс — 396 человек. Из них 650 (72,8 %) девушек и 244 (27,2 %) юношей. Изучение качества жизни проводилось с помощью опросника качества жизни (версия ВОЗКЖ — 100). Используемый опросник является субъективной мерой благополучия респондентов и их удовлетворенности условиями своей жизни. С помощью опросника осуществляется оценка сфер качества жизни: физические, психологические функции, уровень независимости, социальные отношения, а также восприятие респондентом своего здоровья и качества жизни в целом. Оценка показателей варьируется от полного удовлетворения до абсолютной неудовлетворенности. Факторы риска развития заболеваний (курения, употребления алкоголя), физическое и психоэмоциональное состояние, состояние вегетативной нервной системы оценивались по специально разработанной анкете.

Результаты исследований: Оценивая качество жизни, большинство студентов 531 (59,5 %) охарактеризовали его как «в основном хорошее», 181 (20,3 %) назвали его «удовлетворительным», 121 (13,5 %) считали «очень хорошим», и лишь 60 (6,7 %) оценили свое качество жизни как «плохое» и «очень плохое». Такие же данные были и в отношении удовлетворенности своим качеством жизни. Больше половины опрошенных респондентов были «в основном удовлетворены» — 519 (58,1 %) либо «абсолютно удовлетворены» — 109 (12,2 %). Ответ «ни да, ни нет» был у 181 (20,3 %) студента, и в той или иной степени не удовлетворенность качеством жизни отметили 84 (9,4 %).

Условиями проживания были довольны 749 (83,8 %) опрошенных, материально обеспеченными считали себя 266 (29,7 %). По субъективной сфере «боль и дискомфорт» наблюдались достаточно низкие показатели: всего 96 (10,8 %) студентов беспокоила какая-либо

боль, и 39 (4,4 %) испытывали трудности в преодолении боли. В сфере «энергия и усталость» выявили следующие особенности: большинство студентов, 750 (83,9 %), ощущали себя достаточно энергичными и были удовлетворены этим количеством энергии, при этом сильный уровень утомления отметили у себя 132 (14,8 %) опрошенных.

Анализируя субъективную сферу «положительные эмоции», отметим, что лишь 89 (10 %) студентов считали, что они недостаточно сильно наслаждаются жизнью. С оптимизмом смотрели в будущее 845 (94,6 %) респондентов. По сфере «познавательные процессы» студенты демонстрировали высокий уровень субъективной оценки своих возможностей, около 804 (90 %) высоко оценивали свои способности к запоминанию и воспроизведению новой информации и были удовлетворены этим.

По итогам анализа сфер «самооценка» и «образ тела и внешность» 347 (41,9 %) студентов оценивают себя недостаточно хорошо и столько же, 334 (37,8 %), отмечают у себя наличие значимых недостатков. Анализ сферы «отрицательные эмоции» выявил, что депрессивные чувства в той или иной степени беспокоят 773 (86,5 %) респондентов, из них 404 (45,3 %) предельно и относительно сильно.

Оценивая другие сферы опросника качества жизни, отметим, что 72 (8,1 %) студента считали себя неспособными справиться с повседневными делами. Свою зависимость от лекарств отметили 169 (18,9 %) опрошенных, столько же студентов были не удовлетворены своим здоровьем. Ощущения одиночества в жизни указали 326 (36,5 %) опрошенных студентов, еще 120 (13,5 %) респондентов считают, что не получают никакой поддержки, когда им это необходимо, а 229 (25,7 %) не удовлетворены своей личной жизнью.

Полную удовлетворенность своей жизнью высказали 109 (12,2 %) студентов, еще 483 (54,1 %) были в основном удовлетворены, и 302 (33,8 %) опрошенных в той или иной степени были не удовлетворены своей жизнью в целом.

Анализ частоты факторов риска показал, что на низкую физическую активность указали 689 (77,1 %) респондентов, недостаточную продолжительность ночного сна 595 (66,5 %), употребление алкоголя 405 (45,3 %), курение 278 (31,2 %). На 1 курсе курили — 71 (28,3 %) из них, юноши 48 (68,1 %) и девушки 23 (31,9 %), а на 5 курсе 134 (33,9 %), 52 (37,6 %) и 83 (62,4 %) соответственно. Количество курящих девушек на 5 курсе увеличилось более чем в 2 раз. Жалобы на состояние здоровья предъявляли 165 (59,2 %)

курящих, наиболее значимыми были головная боль, слабость, плохой сон по сравнению с некурящими.

Отмечен значительный рост числа употреблявших алкоголь (в основном за счет слабоалкогольных напитков): 1 курс — 76 (30,3 %), 5 курс — 204 (51,6 %) студентов. Отмечается высокая частота низкой физической активности, которая в 17 летнем возрасте была у 180 (72,2 %), а в 21 год увеличилась до 334 (84,5 %).

При изучении физического здоровья студентов по данным весоростового индекса — ВМІ [bodi mass index] было выявлено, что избыточную массу тела на 1 курсе имели 15 (5,9 %), а к 5 курсу 37 (9,3 %) человек, дефицит массы тела на 1 курсе был у 31 (12,5 %) и на 5 курсе — 34 (8,5 %), ( $p>0,01$ ). Многие авторы отмечают, что дефицит и избыточная масса тела могут способствовать ухудшению общего физического развития и снижению адаптации к условиям окружающей среды [1, 2].

На вовлечении психоэмоциональной сферы в процесс формирования вегетативных нарушений указывает Вейн А.М. (2003), исходя из предпосылки о роли уровня тревожности как пускового механизма формирования психосоматической патологии и маркера психоэмоционального стресса. Результаты анализа психоэмоционального статуса студентов выявил высокий уровень реактивной тревожности на 1 курсе у 77 (31,05 %) и на 5 курсе у 135 (34,07 %) ( $p<0,01$ ), а уровень личностной тревожности не менялся. Результаты анкетирования свидетельствуют о напряженности механизмов эмоционального реагирования на неблагоприятные факторы окружающей среды и высоком уровне напряжения адаптационных механизмов личности. Оценка психоэмоционального статуса у студентов-медиков показала ухудшение психологического здоровья студентов 5 курса по сравнению с 1 курсом.

По результатам исследования было установлено, что среди студентов-медиков 653 (73,1 %) имели синдром вегетативной дисфункции, из них на 1 курсе — 167 (67 %), на 3 курсе — 186 (74,8 %) и на 5 курсе — 298 (75,2 %) респондентов. Распределение синдрома вегетативной дисфункции по полу показало преобладание его у девушек 507 (78,1 %), а у юношей только 146 (59,8 %).

Таким образом, полученные данные показывают, что студенты медицинского университета демонстрируют достаточно высокие субъективные показатели по всем сферам опросника «качества жизни», что свидетельствует о высоком уровне притязаний и оптимистичном видении своего будущего. Объективные же данные свидетельствуют о том, что постоянное умственное и психоэмо-

циональное напряжение, частые нарушения режима труда и отдыха студенческой молодежи приводят к срыву процесса адаптации, развитию заболеваний, снижению качества жизни.

Успешное решение задач по совершенствованию подготовки высококвалифицированных кадров тесно связано с укреплением здоровья, повышением работоспособности студенческой молодежи. Состояние здоровья и качество жизни студентов следует рассматривать как один из показателей качества подготовки специалистов, а проблему охраны и укрепления здоровья студенческой молодежи как приоритетную медико-социальную проблему [1, 3, 5]

### **Список литературы:**

1. Агаджанян Н.А. Проблема здоровья студентов и перспектива развития / Н.А. Агаджанян, В.В. Пономарева, Н.В. Ермакова // Образ жизни и здоровье студентов: материалы 1-й Всероссийской научной конф. — М., 1995. — С. 5—9.
2. Байтмирова Э. Здоровый образ жизни / Э. Байтмирова, Г.З. Нафикова // Вопросы теоретической и практической медицины. — Уфа, 2010. — С. 120—121.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. — М., 2003. — 749 с.
4. Жеребин В.М. Уровень жизни населения / В.М. Жеребин, А.Н. Романов. — М.: ЮНИТИ, 2002. — 592 с.
5. Зелезинская Г.А. Качество жизни студентов-медиков и клинических ординаторов / Г.А. Зелезинская, П.Н. Коренько, М.А. Кравченко, А.И. Саллум // Клиническая медицина. — 2005. — № 8. — С. 29—31.
6. Романцов М.Г. Качество жизни современных студентов / М.Г. Романцов, С. Н. Коваленко // [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://sovmu.spbu.ru/main/conf/man-nat-soc/2002/5-8.htm> (дата обращения 13.11.2012).

**ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ —  
ПРОЦЕСС ОБОСНОВАНИЯ  
НЕОБХОДИМОСТИ ИХ РАЗРАБОТКИ  
ДЛЯ ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ**

***Марочкина Елена Борисовна***

*канд. мед. наук, ММА, доцент кафедры  
Организация здравоохранения и общественное здоровье,  
г. Москва*

***Подгорбунских Елена Ивановна***

*канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части,  
ЗАО «Семейная клиника «ЗИМ», г. Москва  
E-mail: [mexciti@rambler.ru](mailto:mexciti@rambler.ru)*

В современных условиях модернизации здравоохранения проблема управления качеством медицинских услуг приобретает важное значение. Обусловлено данное направление невысоким качеством медицинской помощи, наличием дефектов в предоставлении медицинской помощи на различных этапах ее оказания и низким уровнем внедрения ресурсосберегающих технологий. По мнению Осеевского М.Э., современный мегаполис имеет «специфические характеристики: высокую плотность и сложную структуру населения; высокий уровень образования жителей; развитый промышленный потенциал и квалифицированные трудовые ресурсы; концентрация политической элиты и финансового капитала; развитые международные связи; склонность населения к сбережению; высокий уровень культуры и искусства; ответственность за сохранение духовных традиций страны; напряженное состояние окружающей среды» [2]. Это неизбежно ведет к потребности получения населением качественных медицинских услуг.

Важность проблемы улучшения и непрерывного совершенствования качества предоставляемой медицинской помощи населению в приемных отделениях многопрофильных больниц, а также разработка ее объективной оценки с помощью использования индикаторов качества, представляются весьма актуальными в условиях модернизации здравоохранения, при сохраняющемся ограничении ресурсов и дефиците финансирования здравоохранения.

До конца не решена и не разработана методика подходов к выбору индикаторов качества для медицинской помощи в приемном отделении, которые имеют первостепенное значение, так как работа специалистов в нем во многом отличается от деятельности лечебных отделений. Необходим научно обоснованный подход к разработке индикаторов качества с использованием современных управленческих технологий, а также разработка и внедрение клинико — экспертной оценки оказания медицинской помощи в условиях приемных отделений многопрофильных больниц

Безусловно, управление деятельностью приемных отделений больниц различного профиля должно учитывать потребность населения в оказании экстренной помощи не только бригадами СМП, но и специалистами приемных отделений, которые являются главным звеном в преемственности между медицинскими организациями различного профиля и населением, имеющим право обратиться самостоятельно в приемное отделение многопрофильной больницы.

Разработка индикаторов качества для приемных отделений многопрофильных больниц необходима для повышения качества медицинских услуг и гарантированного устранения дефектов процесса госпитализации, а также для совершенствования управления данным процессом. Индикаторы качества медицинской помощи в приемном отделении необходимы для внутриведомственной экспертизы и оценки качества предоставляемых медицинских услуг, для врачей — экспертов страховой компании, а также при принятии судебных решений в спорных случаях.

Особое значение вопросов обеспечения качества медицинской помощи (КМП) в приемном отделении многопрофильной больницы приобретает в условиях функционирования системы обязательного медицинского страхования (ОМС) и переходе на одноканальное финансирование государственных бюджетных учреждений здравоохранения. Следовательно, актуальным становится создание и совершенствование системы механизма оценки КМП в условиях приемного отделения многопрофильной больницы.

Разработка процесса оценки КМП в приемном отделении многопрофильной больнице любого уровня должна основываться на основе Конституции РФ, Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи».

Необходимо признать, что КМП во многом зависит от наличия ресурсов в медицинской организации (МО) и системе здравоохранения

в целом, от желания руководителя МО и подразделения (приемного отд.) к переменам и, возможно, на начальном этапе — затратам.

Большое значение при создании системы оценки качества деятельности приемных отделений многопрофильных больниц приобретает правильный выбор технологий, ресурсов и индикаторов, которые могут зависеть от оцениваемого объекта и быть специфичными для различных этапов и видов оказания медицинской помощи. В тоже время они обязательно должны относиться к оцениваемому процессу и отражать его конкретные цели и конечные результаты.

В настоящее время расчет нагрузки на специалиста приемного отделения зависит от количества коек в стационаре, таким образом, не учитывается количество пациентов фактически обратившихся в приемное отделение за медицинской помощью. Например: не учитываются при расчете нагрузки на одного врача приемного отделения пациенты обратившиеся за медицинской помощью, но не госпитализированные в больницу.

Стремление к оптимизации работы приемных отделений многопрофильных больниц, наряду с масштабностью проблемы преемственности между медицинскими организациями в процессе госпитализации, в целом логично предполагают использование внутренних стандартов оказания медицинской помощи, с учетом возможностей МО.

Разработке индикаторов КМП в приемном отделении многопрофильной больницы должен предшествовать глубокий анализ процесса производства медицинских услуг как превращения совокупности ресурсов в услуги определенного объема и качества, организацию в приемном отделении систематической работы по выявлению, изучению и мониторингу врачебного процесса в целях непрерывного повышения качества медицинской помощи.

Разработка индикаторов КМП в приемном отделении многопрофильной больницы должна учитывать:

- адекватность диагностических и лечебных мероприятий основным задачам приемного отделения, в частности прием и сортировка больных.
- возможность осуществления технологии процесса госпитализации в существующих условиях.
- реальную достижимость предполагаемых исходов, в частности — определение профиля отделения с учетом тяжести состояния и нозологии.
- наличие ресурсов для обеспечения единых структурно — функциональных основ стандартов и порядков оказания медицинской

помощи по основной нозологии, в том числе потребность в штатных единицах.

В процессе оценки качества медицинской помощи должны быть использованы доступные для стандартного измерения количественные характеристики, обеспечивающие возможность сравнительной оценки и слежения за динамикой, отражающие наиболее важные параметры и обладающие достаточной чувствительностью и способностью быстро реагировать на факторы, изменяющие условия процесса оказания медицинской услуги.

Разработанные индикаторы оценки качества медицинской помощи в условиях приемного отделения многопрофильной больницы должны удовлетворять признаку воспроизводимости, преемственности, то есть однозначно восприниматься любым специалистом на всей территории России, объединяя всех единым пониманием.

Таким образом, ключевыми принципами развития системы менеджмента качества в приемных отделениях многопрофильных больниц являются:

- комплексное развитие «факторов производительности» медицинской организации при выработке инновационных управленческих решений с максимальным сокращением времени внедрения при освоении инноваций;
- соответствующее сопровождающее развитие человеческого ресурса, а именно, непрерывная образовательная профессиональная подготовка мед. персонала при реализации данного проекта.

В связи с этим, актуальными и необходимыми элементами комплексной инновационной системы качества медицинской помощи гражданам являются:

- система законов, норм и положений, поддерживающая продвижение медицинских технологий
- инновационные предприятия в сфере здравоохранения
- рыночные условия, способствующие внедрению инноваций.
- нацеленность на индикаторы качества медицинской помощи.

При выработке механизма управления качеством медицинской помощи в приемном отделении многопрофильной больницы целесообразно выделить ключевые определяющие направления в происходящих внешних и внутренних связях, на основе чего сформировать модель структурного подразделения МО, обеспечивающего КМП, как управляемого объекта. Естественно, эта модель будет упрощенным представлением протекающих процессов. Однако спланированная модель структурного подразделения позволит выработать и прогнозировать последствия управленческих решений.

Используя современные технологии, в частности процессное управление и процессный подход, можно представить процесс разработки индикаторов качества деятельности приемного отделения многопрофильной больницы следующим образом:

Целью данного процесса является разработка индикаторов качества медицинской помощи деятельности приемного отделения (далее: ИКМП ПО).

На входе в процесс будет потребность пациента в качественных медицинских услугах.

На стратегическом уровне владельцем процесса является, прежде всего, Департамент здравоохранения субъекта, который ставит задачу перед системой здравоохранения о необходимости оказания качественной медицинской помощи населению. Владелец подпроцесса являются главные врачи многопрофильных больниц, которые располагают следующими ресурсами: административно — кадровыми; учетно — отчетной документацией, кадровыми, интеллектуальными, материально — технической базой.

Для разработки ИКМП ПО на оперативном уровне создается экспертная рабочая группа, задачей которой является анализ медицинской учетно-отчетной документации и статистических данных о деятельности приемного отделения, анализ штатного обеспечения приемного отделения, экономические затраты.

На выходе из процесса мы получим: 1) ИКМП ПО; 2) формализованную экспертную карту.

Результатом данного процесса является удовлетворение потребности пациентов, доставленных в стационар по установленным каналам госпитализации, в качественной медицинской помощи. Таким образом, стало очевидным, что стратегия развития КМП — это приоритетная ориентация на обновление МО, сотрудничество администрации МО, работающего персонала и пациента, развитие их интеллектуального, культурного и физического потенциала.

### **Список литературы:**

1. Азаров А.В. / Научные основы обеспечения и защиты прав граждан при оказании медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования. / А.В. Азаров: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — Москва, 2001. — 42 с.
2. Осеевский М.Э. Управление инновационным социально-экономическим развитием мегаполиса, ориентированным на индикаторы качества жизни. / Осеевский М.Э. : Автореф. дис..... д-ра . мед. наук. — СПб, 2012. — 43 с.
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

## СЕКЦИЯ 3.

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### 3.1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

##### О МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОМ СОСТАВЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ЧАСТИ TEVIA REBAUNDIANA

*Игамбердиева Паризод Кадировна*

*заведующий кафедрой Биофизики и биохимии,  
Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии,  
г. Фергана, Узбекистан  
E-mail: [parizod70@mail.ru](mailto:parizod70@mail.ru)*

*Мусаева Олтиной Туйчиевна*

*соискатель, Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии,  
г. Фергана, Узбекистан*

*Ахунжанова Умида*

*соискатель, Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии,  
г. Фергана, Узбекистан*

**Актуальность.** В современном Узбекистане в условиях постоянного и значительного превышения ПДК вредных веществ в атмосфере, воде, почве вопросы оценки риска и возможного ущерба для экологии и здоровья населения приобретают первостепенное значение. Определение содержания микроэлементов и тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и получаемых из него препаратов представляет интерес в связи с высокой биологической ролью некоторых химических элементов для организма человека. В больших концентрациях химические элементы вредны для организма, а в малых многие из них необходимы для его жизнедеятельности [1, с. 160—161].

Поэтому, естественно, между вредными и полезными дозами и концентрациями должны быть критические и подпороговые уровни, знание которых важно для медиков. В связи с вышесказанным использование экологически чистых лекарственных растений с известным содержанием микро- и макроэлементов позволит рекомендовать их для коррекции микроэлементного баланса при его нарушениях и других заболеваниях.

Как правило, наибольшее количество тяжелых металлов определяется в растениях в период массовой вегетации, когда растения образуют максимальную биомассу, в которой сосредоточены различные химические вещества, поглощенные и накопленные в процессе жизнедеятельности. Количественное содержание микроэлементов в различных частях растения варьируется. Преимущественно накапливаются они в листьях.

Стевия — одно из новых перспективных растений для пищевой промышленности Республики Узбекистан. Ценность ее заключается в веществе стевииозиде, содержащемся в зеленых растениях, листьях и стебле. Стевиозид относится к натуральным низкокалорийным подсластителям. Потребление листьев стевии способствует нормализации уровня сахара в крови, оказывает бактерицидное и противокариесное действие, положительно влияет на жировой обмен, укрепляет сердечно-сосудистую систему, улучшает пищеварение, восстанавливает иммунитет, задерживает процессы старения и т. д. [3, с. 359].

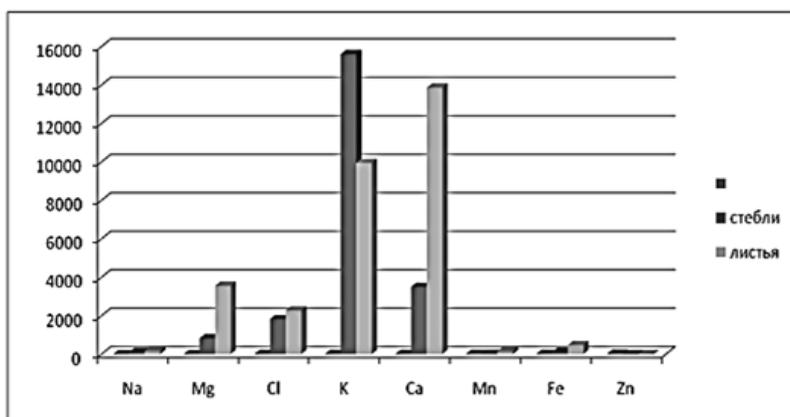
**Цель** настоящей работы — определить спектр содержащихся в растении вида *Stevia rebaudiana* макро- и микроэлементов.

**Материалы и методы:** Материалом для исследования служили вегетативные части *Stevia rebaudiana*, выращенной в Ташкентской области, в период цветения.

Количественное определение макро- и микроэлементов в названном виде полыни и стевии осуществлялось по методике нейтронно-активационного анализа (НАА) в аналитической лаборатории научно-исследовательского института ядерной физики Академии наук Узбекистана. Высушенное растительное сырьё предварительно озоляли в форфоровых тиглях при температуре 300—350°C до постоянного веса. Затем навеску золы (не менее 100 мг) упаковали в алюминиевую фольгу и анализировали. Пробу облучали потоком нейтронов при плотности  $5 \times 10^{13}$  нейтр/см<sup>2</sup>.с в течение 6 ч. Наведённый  $\gamma$ -спектр исследовали дважды: среднеживущие изотопы определяли через 7 суток, долгоживущие — через 25 суток. Выбор анализируемых элементов прежде всего определялся возможностью метода НАА.

Статистическая и математическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью компьютерных методов обработки данных: пакет Microsoft Excel и метода множественной регрессии, при этом статистическая ошибка не превышала 2—4 % от определяемой величины [2, с. 336].

**Результаты исследований.** Выявлено наличие 37 макро- и микроэлементов, из которых значительное содержание Na, Mg, Cl, K, Ca, Mn, Cu, Zn, Br, Fe, Sr, Ba отмечено во всех органах *Stevia rebaudiana*. Na, Mg, K, Ca, Mn, Fe, Sr в больших количествах накапливаются в листьях. Колебание остальных макро- и микроэлементов незначительны (Таблица 1). Содержание тяжёлых металлов не превышает ПДК и находится на уровне типичного диапазона содержания радионуклидов в растительности Узбекистана, что соответствует гигиеническим требованиям безопасности по Сан ПиН.



**Рисунок 1. Динамика накопления макро- и микроэлементов в вегетативных органах стевии**

Таким образом, *Stevia rebaudiana* является перспективным растением и может быть использована как лекарственное и пищевое сырьё, обогащенное кальцием, железом, калием, магнием, марганцем, натрием, хлором и другими элементами.

Таблица 1.

Содержание макро-и микроэлементов в органах *Stevia rebaudiana*, в мг/кг

<i>элементы</i>	<i>Na</i> <i>11</i>	<i>Mg</i> <i>12</i>	<i>Cl</i> <i>17</i>	<i>K</i> <i>19</i>	<i>Ca</i> <i>20</i>	<i>Sc</i> <i>21</i>	<i>Cr</i> <i>24</i>	<i>Mn</i> <i>25</i>	<i>Fe</i> <i>26</i>	<i>Co</i> <i>27</i>	<i>Ni</i> <i>28</i>	<i>Cu</i> <i>29</i>	<i>Zn</i> <i>30</i>	<i>As</i> <i>33</i>	<i>Se</i> <i>34</i>	<i>Br</i> <i>35</i>	<i>Rb</i> <i>37</i>	<i>Sr</i> <i>38</i>	<i>Mo</i> <i>42</i>
стебли	106	825	1833	15600	3510	0,02	0,40	28,0	116	0,06	7,0	1,0	13,7	0,1	0,15	5,47	3,5	52,8	0,23
листья	167	3562	2270	9947	13867	0,16	1,3	151	478	0,33	7,0	1,0	15,2	0,16	0,06	14,2	4,3	90,6	0,34
<i>элементы</i>	<i>Ag</i> <i>47</i>	<i>Sb</i> <i>51</i>	<i>Cs</i> <i>55</i>	<i>Ba</i> <i>56</i>	<i>La</i> <i>57</i>	<i>Ce</i> <i>58</i>	<i>Nd</i> <i>60</i>	<i>Sm</i> <i>62</i>	<i>Eu</i> <i>63</i>	<i>Tb</i> <i>65</i>	<i>Yb</i> <i>70</i>	<i>Lu</i> <i>71</i>	<i>Hf</i> <i>72</i>	<i>Ta</i> <i>73</i>	<i>Au</i> <i>79</i>	<i>Hg</i> <i>80</i>	<i>Th</i> <i>90</i>	<i>U</i> <i>92</i>	
стебли	0,31	0,15	0,01	9,31	0,06	0,10	0,3	0,070	0,002	0,002	0,01	0,002	0,02	0,004	0,005	0,0038	0,02	0,03	
листья	0,03	0,056	0,08	16,5	0,55	0,91	0,3	0,069	0,017	0,009	0,05	0,005	0,09	0,011	0,008	0,0094	0,17	0,07	

### **Выводы:**

1. В органах *Stevia rebaudiana*, методом НАА обнаружено наличие 37 макро- и микроэлементов.
2. В органах *Stevia rebaudiana* наблюдается накопление наибольшего количества таких макро- и микроэлементов, как Na, Mg, Cl, K, Ca, Mn, Cu, Zn, Br, Fe, Sr, Ba (Рис. 1).
3. *Stevia rebaudiana* можно рекомендовать к промышленной заготовке и медицинскому использованию сырья.

### **Список литературы:**

1. Абдурахманов А.А., Худойбердиев Т.Х, Урманов С.М., Акбаров А.С. Микроэлементный состав некоторых дикорастущих полезных растений южной Ферганы и их фитоиндикационные особенности // Одиннадцатая всесоюзная конференция по биологической роли микроэлементов и их применении в сельском хозяйстве и медицине. — Самарканд, 1990, — Т. 2. — С. 160—161.
2. Игамбердиева П.К., Абдуганиев Б.Ё., Ибрагимов А.А. Комплексное изучение химических компонентов Ферганских видов полыни (*Artemisia*). Сборник международной конференции «Актуальные проблемы химии природных соединений». — Ташкент, 2009. — С. 366.
3. Сагдуллаев З.Ш., Тураходжаев М.Т. Выделение сахарозаменителя из надземной части *Stevia rebaudiana*. // Актуальные проблемы химии природных соединений» Ташкент. 2009. С. 359.

## СЕКЦИЯ 4.

### МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### 4.1. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

##### ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ И СХЕМ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ ТЕРАПИИ ВТОРОЙ ЛИНИИ НА СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ ЦИТОЗАЩИТЫ В СЛИЗИСТОЙ ТКАНИ ЖЕЛУДКА

*Пулатова Наргиза Ихсановна*

*аспирант, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент*

*E-mail: [nargizahon13@yahoo.com](mailto:nargizahon13@yahoo.com)*

Язвенная болезнь является хроническим рецидивирующим заболеванием, возникающим в результате нарушения соотношения между агрессивными факторами и защитными возможностями гастродуоденальной зоны.

В настоящее время практически отсутствуют научные исследования, посвященные изучению влияния схем и компонентов терапии на факторы защиты, и в основном существующие работы посвящены изучению влияния этих схем на факторы микробной и кислотопептической агрессии. Учитывая широкую перспективу использования терапии второй линии по IV Маастрихтскому соглашению, считаем целесообразным изучение влияния компонентов и схем терапии второй линии на взаимоотношение агрессивно протективных факторов в слизистой гастродуоденальной зоны при лечении язвенной болезни [11, 24].

Как известно, ферменты монооксигеназной системы (МОС) слизистой гастродуоденальной зоны являются основной системой, осуществляющей синтез слизистого барьера и, соответственно, цитозащиту [5]. Известно, что синтез нерастворимого гликопротеина (НГП) в добавочных клетках осуществляется в два этапа. На первом

этапе углеводные компоненты связываются с белковым компонентом, и это происходит гладком эндоплазматическом ретикулуме с помощью ферментов МОС. Синтезированный при этом комплекс гликопротеина является водорастворимым и неспособным осуществлять защитные свойства барьера. На втором этапе растворимый гликопротеин соединяется с сульфатами, с участием ферментов МОС [16]. Учитывая ключевую роль этой ферментной системы в синтезе НГП, считаем необходимым изучение влияния компонентов и схем терапии второй линии на эту систему.

**Цель исследования.** Цель работы — изучение влияние компонентов и схем терапии второй линии на активность ферментов монооксигеназной системы в слизистой ткани желудка при экспериментальной язве.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования проводились на 78 белых крысах-самцах смешанной популяции, с массой тела 150—190 гр. Модель экспериментальной язвы желудка получали по методу В.А. Вертелкина в модификации И.А. Лосева и других. [4]. Эксперименты проводили в 13 группах, в каждой группе было по 6 животных. Первая группа интактная; вторая группа — животные с экспериментальной язвой (ЭЯ); третья группа — животные с ЭЯ, получавшие H<sub>2</sub>O (контрольная); четвертая — девятая группы получали омепразол 50 мг/кг [3]; де-нол 10 мг/кг [21]; метронидазол 50 мг/кг [2]; тетрациклин 50 мг/кг [25]; фуразолидон 100 мг/кг [29]; амоксициллин 40 мг/кг [22]. Остальные группы получали следующие комбинации: десятая группа — омепразол + де-нол + амоксициллин + тетрациклин; одиннадцатая группа — омепразол + де-нол + тетрациклин + метронидазол; двенадцатая группа — омепразол + амоксициллин + тетрациклин; тринадцатая группа — омепразол + амоксициллин + фуразолидон. Все препараты вводили per os в виде водной суспензии в течение 10 дней.

Схемы квадритерапии и тройной терапии второй линии рекомендованы третьим Маастрихтским и четвертым Московским соглашениями [14, 23]. Комбинированную терапию также проводили в течение 10 дней, и дозы препаратов оставались такими же. Состояние МОС в слизистой ткани желудка оценивали путем определения активности НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы и амидопирин-N-деметилазы. В надосадочной фракции гомогената слизистой ткани желудка определялась активность амидопирин-N-деметилазы по методу Р. Попова [12]. Активность микросомальной НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы определялась по методу С.Н. Williams [27].

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенных исследований по изучению влияния препаратов стандартных схем терапии второй линии на активность МОС в слизистой ткани желудка при экспериментальной язве представлены в Таблице 1.

**Таблица 1.**

**Влияние препаратов стандартных схем терапии второй линии на активность ферментов монооксигеназной системы в слизистой ткани желудка при экспериментальной язве**

Группы животных	Амидопирин-N-деметилаза (нмоль НСОН/мин/мг)	P P <sub>1</sub>	НАДФН-цитохром – с-редуктаза (нмоль /мин/мг)	P P <sub>1</sub>
1. Интактная	1,72±0,098	-	17,48±0,94	-
2. Экспериментальная язва (ЭЯ)	0,88±0,071	<0,01	7,30±0,64	<0,001
3. ЭЯ + H <sub>2</sub> O	0,95±0,068	<0,02	7,88±0,45	<0,001
4. ЭЯ + Омепразол	0,58±0,046	<0,001 <0,01	4,69±0,32	<0,001 <0,002
5. ЭЯ + Де-нол	1,34±0,125	<0,05 <0,05	9,75±0,60	<0,001 <0,05
6. ЭЯ + Метронидазол	0,40±0,033	<0,001 <0,002	4,21±0,18	<0,001 <0,01
7. ЭЯ + Тетрациклин	1,04±0,088	<0,02 >0,05	8,12±0,39	<0,001 >0,05
8. ЭЯ + Фуразолидон	0,52±0,048	<0,001 <0,01	4,40±0,31	<0,001 <0,002
9. ЭЯ + Амоксициллин	0,89±0,059	<0,01 <0,05	7,35±0,34	<0,001 >0,05

*Примечание: P — достоверность от показателя интактной группы  
P<sub>1</sub> — достоверность от показателя группы без лечения (H<sub>2</sub>O)*

Как видно из приведенных данных, при экспериментальной язве почти в 2 раза снижается активность амидопирин-N-деметилазы и в 2,4 раза активность НАДФН-цитохром-с-редуктазы. В группе

без лечения снижение активности ферментов оставалось таким же. Наблюдался ингибирующий эффект омепразола. В этой группе активность амидопирин-N-деметилазы снижалась на 39,0 %, а НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы на 40,5 % от показателя группы без лечения (Н<sub>2</sub>O). В группе, леченной де-нолом, активность амидопирин-N-деметилазы достоверно увеличивалась на 41,0 %, а НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы на 23,7 %.

Что касается эффективности остальных препаратов из представленных данных явно видно, что метронидазол и фуразолидон оказывают ингибирующий эффект на активность ферментов МОС, а тетрациклин и амоксициллин не влияют на их активность. В группе с метронидазолом активность амидопирин-N-деметилазы снижалась на 57,9 %, а в группе с фуразолидоном на 45,3 %. Снижение активности НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы в обеих группах было почти одинаковым (на 46,4 % и на 44,2 % соответственно).

В Таблице 2 приведены результаты изучения влияния стандартных схем противоязвенной терапии второй линии на активность ферментов монооксигеназной системы в слизистой ткани желудка при экспериментальной язве.

**Таблица 2.**

**Влияние стандартных схем противоязвенной терапии второй линии на активность ферментов монооксигеназной системы в слизистой ткани желудка при экспериментальной язве**

Группы животных	Амидопирин-N-деметилаза (нмоль НСОН/мин/мг)	P	НАДФН-цитохро-с-редуктаза (нмоль /мин/мг)	P
1. Интактная	1,72±0,098		17,48±0,94	
2. ЭЯ+Н <sub>2</sub> O	0,95±0,068		7,88±0,45	
3. ЭЯ +O+Д+A +T	18,9±0,106	>0,05	13,36±0,56	<0,001
4. ЭЯ+ O+Д+T+M	0,52±0,038	<0,002	5,45±0,42	<0,01
5. ЭЯ+O+A+T	1,24±0,112	<0,05	9,35±0,54	>0,05
6. ЭЯ+O+A+Ф	0,39±0,028	<0,001	4,79±0,23	<0,001

*Примечание: P — достоверность от показателя группы без лечения (Н<sub>2</sub>O) O — омепразол, Д — де-нол, А — амоксициллин, Т — тетрациклин, М — метронидазол, Ф — фуразолидон.*

При лечении экспериментальной язвы стандартной терапией, состоящей из омепразола, де-нола, амоксициллина и тетрациклина, наблюдалась значительная индукция активности ферментов МОС. В частности, активность амидопирин-N-деметилазы увеличивалась на 98,9 % и НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы на 69,5 % от показателя группы без лечения. В этой группе активность фермента амидопирин-N-деметилазы увеличивалась до уровня интактных животных, а активность НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы оставалась достоверно низкой от значения интактной группы. Другая схема квадритерапии, состоящая из омепразола, де-нола, тетрациклина и метронидазола, оказывала выраженное отрицательное влияние на активность ферментов МОС. В этой группе амидопирин-N-деметилаза снижалась на 45,3 %, а НАДФ-Н-цитохром-с-редуктаза на 30,9 % от значений в группе без лечения.

Из стандартных схем тройной терапии схема, состоящая из омепразола, амоксициллина и тетрациклина оказывала некоторое положительное влияние на активность фермента амидопирин-N-деметилазы, которая достоверно увеличивалась на 30,5 %. В этой группе активность НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы увеличивалась на 18,6 %, и это изменение было статистически незначимым.

При лечении тройной терапией, состоящей из омепразола, амоксициллина и фуразолидона, ингибирующий эффект был наиболее выраженным. Активность амидопирин-N-деметилазы снижалась на 59,0 %. А НАДФ-Н-цитохром-с-редуктазы на 39,3 % от показателя группы без лечения.

Необходимо отметить, что полученные нами результаты правверно подтверждают особую роль МОС в синтезе слизистого барьера. Можно утверждать, что одной из причин отрицательного влияния омепразола, метронидазола и фуразолидона на синтез слизистого барьера желудка является их ингибирующий эффект на ферменты МОС. Стимулирующий эффект де-нола на слизистый барьер желудка подтверждается его индуктивным влиянием.

Нами установлено, что при применении квадритерапии омепразолом, де-нолом, амоксициллином и тетрациклином ингибирующий эффект омепразола не проявляется, а индуктивный эффект де-нола потенцируется. При применении квадритерапии омепразолом, де-нолом, тетрациклином и метронидазолом индуктивный фармакодинамический эффект де-нола подавляется, а ингибирующий эффект омепразола и метронидазола усиливается. Тройная терапия, состоящая из омепразола, амоксициллина и тетрациклина, инертна к активности ферментов МОС. При применении другой схемы тройной терапии

с омепразолом, амоксициллином и фуразолидоном ингибирующий фармакодинамический эффект омепразола и фуразолидона увеличивается в виде аддитивного взаимодействия.

Известно, что омепразол, метаболизируясь в печени, изменяет активность изофермента цитохром Р-450 и ингибирует метаболизм лекарственных средств [10, 19]. Вероятно, омепразол оказывает аналогичное ингибирующее действие и на ферменты МОС в слизистой ткани желудка. К сожалению, в литературе имеются единичные работы, утверждающие это предположение. В работе Паттаховой М.Х. при сравнительном изучении омепразола и пантапразола на ферменты МОС в слизистой ткани желудка установлено ингибирующее действие омепразола [8].

В наших исследованиях установлен индуктивный эффект де-нола. Вероятно, такое действие препарата обусловлено несколькими механизмами, которые играют важную роль в полноценном функционировании монооксигеназной системы. Необходимо особо подчеркнуть влияние де-нола на синтез простагландина E2 в слизистой ткани, в результате которого улучшается кровоток, снижаются процессы окислительного стресса и дегградация фосфолипидных мембран клеточных и субклеточных структур, в том числе и в эндоплазматическом ретикулуме, что в конечном итоге приводит к стимуляции активности МОС слизистой желудка [6, 17].

Об ингибирующем эффекте метронидазола и фуразолидона на ферментную систему МОС в слизистой ткани желудка имеются единичные работы. Соке С.Е. и соавторы [20] утверждают, что метронидазол обладает ингибирующим эффектом на изоформы цитохрома Р-450, что, может, имеет негативное влияние при антихеликобактерной терапии язвенной болезни. Аналогичного мнения придерживаются и другие авторы [9]. Qasim A. и соавторы [26] отмечают, что при применении фуразолидона в схемах эрадикации препарат отрицательно влияет на механизмы защиты слизистого барьера. В литературе имеются в основном работы посвященные изучению ингибирующего эффекта фуразолидона на ферменты МОС в печени, который вызывает антабусоподобный синдром при алкоголизме [28]. Возможно, ингибирующий эффект фуразолидона на ферменты МОС желудка обусловлен идентичными механизмами.

Полученные нами результаты при применении амоксициллина и тетрациклина согласуются с исследованиями Паттаховой М.Х. и соавторов [18], которые изучали эффективность амоксициллина, азитромицина и тинидазола на состояние слизистого барьера и на МОС в слизистой ткани желудка.

Необходимо отметить, что до настоящего времени не изучено влияние тетрациклина на состояние слизистого барьера и на возможные патогенетические механизмы его нарушения при язвенной болезни. В доступной нам литературе такие сведения отсутствуют. Существуют некоторые исследования по изучению влияния тетрациклина на ферменты МОС в печени. Авторы утверждают, что при высоких дозах препарат вызывает жировой гепатоз, при этом содержание цитохрома Р-450 не меняется и незначительно снижается активность других ферментов [7]. Наши результаты об инертности тетрациклина на ферменты МОС в желудке в какой-то степени согласуются с этими данными, тогда как тетрациклин нами использован в средних дозах [5].

#### **Выводы.**

1. Компоненты тройной и квадритерапии омепразол, метронидазол и фуразолидон значительно подавляют активность ферментов МОС. Де-нол оказывает индуктивное влияние, а тетрациклин и амоксициллин не влияют на активность этих ферментов.

2. При применении квадритерапии омепразолом, де-нолом, амоксициллином и тетрациклином ингибирующий эффект омепразола не проявляется, а индуктивный эффект де-нола потенцируется. При применении квадритерапии омепразолом, де-нолом, тетрациклином и метронидазолом индуктивный фармакодинамический эффект де-нола подавляется, а ингибирующий эффект омепразола и метронидазола усиливается.

3. Тройная терапия, состоящая из омепразола, амоксициллина и тетрациклина, инертна к активности ферментов МОС. При тройной терапии омепразолом, амоксициллином и фуразолидоном ингибирующий фармакодинамический эффект омепразола и фуразолидона увеличивается в виде аддитивного взаимодействия.

#### **Список литературы:**

1. Алмазов В.А., Андреев Н.А., Белоусов Ю.Б. и др. Цитопротективные средства — альтернатива блокаторам желудочной секреции // Клиническая фармакология и терапия. — 1993. — № 2. — С. 13.
2. Гавриленко Я.В., Вазило В.Е., Паршков Е.М. К вопросу о лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки метронидазолом (клинико-экспериментальное исследование) // Терапевтический архив. — 1976 — № 5. — С. 74—79.

3. Даминов Ш.Н., Иноятова Ф.Х. Сравнительная оценка действия кваматела и омеза на систему глутатиона различных отделов пищеварительной системы при экспериментальной язве двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1998 — № 4. — С. 26—28.
4. Лосев И.А., Кузнецова И.Н. Влияние холенопотенцирующих средств на репаративные процессы в поврежденной слизистой оболочке желудка крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1992 — № 5. — С. 15—17.
5. Ляхович В.В., Цырлов И.Б. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков. Новосибирск: Наука, 1981. — 240 с.
6. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. Препараты висмута в лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. — 2008. — № 9. — С. 57—63.
7. Макаренко Т.Н., Дудченко А.М., Лукьянова Л.Д. Изучение содержания митохондриальных и микросомальных цитохромов в ткани печени при экспериментальном лекарственном жировом гепатозе // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 1992 — № 12. — С. 11—13.
8. Паттахова М.Х., Якубов А.В. Изучение влияния компонентов противоязвенной терапии на содержание и активность ферментов монооксигеназной системы в слизистой ткани желудка при экспериментальной язве // Инфекция, иммунитет и фармакология. — 2008. — № 4. — С. 168—172.
9. Паттахова М.Х., Якубов А.В., Саидова Ш.А. Эффективность некоторых производных нитроимидазола на ферментативные механизмы цитозащиты в слизистой желудка при экспериментальной язве // Материалы V научной международной конференции «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины», (Таиланд Паттайя, 2008). Современные наукоемкие технологии, — 2008 — № 3. — С. 90.
10. Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А. и др. Эффективность контролола в процессе лечения гастродуоденальной патологии // Сучасна гастроентерологія. — 2002 — № 3. — С. 64—67.
11. Пиманов С.И., Лея М., Макаренко Е.В. Рекомендации консенсуса Маастрихт-4 по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции: обсуждение на Европейской гастроэнтерологической неделе // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 14. — № 8. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — <http://www.consilium-medicum.com/magazines/magazines/cm/medicum/> (дата обращения: 14.11.12).
12. Попов Р. Определење на пиримидоновата N- деметилаза в черния дроб на пилеове // Експер. мед., — 1973. — Т. 12. — № 3. — С. 130—135.

13. Радбиль О.С. Некоторые механизмы цитопротекции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. — 1990. — № 4. — С. 31—38.
14. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (4-ое Московское соглашение) приняты X съездом НОРГ 5 марта 2010 года // Эксперим. и клин. Гастроэнтерология. — 2010 — № 5. — С. 113—118.
15. Тихонов С.Н., Ротов К.А., Алексеев В.В. Активность некоторых ферментов печени экспериментальных животных при введении липосомального комбинированного препарата тетрациклина и стрептомицина // Бюллетень экспер. биолог. и медиц. — 2010 — № 1. — С. 53—55.
16. Чекман М.С., Гриневич А.И. Цитохром P-450: Воздействие лекарств и ядов // Фарм. и токс. — 1984 — № 1. — С. 119—123.
17. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Современные возможности применения препаратов висмута в гастроэнтерологии // Росс. журн. гастроэнт. гепат. и колопрок. — 2010. — № 3. — С. 63—67.
18. Якубов А.В., Паттахова М.Х. Влияние компонентов и некоторых схем противоязвенной терапии на содержание и активность ферментов монооксигеназной системы в слизистой ткани желудка при экспериментальной язве // Лікарська справа. Врacheбное дело. — 2009. — № 3—4. — С. 86—90.
19. Axon A.T. The role of acid inhibition in the treatment *Helicobacter pylori* infection // *Scand. S. Gastroenterol.* — 1994. — Vol. 92. — P. 16—23.
20. Cooke C.E., Sklar G.E., Nappi J.M. Possible pharmacokinetic interaction with guanidine: ciprofloxacin or metronidazole? // *Ann. Pharmacother.* — 1996. — Apr; Vol. 30(4) — P. 364—366.
21. Lambert John Russell. Pharmacology of bismuth containing compounds // *Rev. Infec. Diseases.* — 1991. — Vol. 13. Suppl. — № 8 — P. 691—695.
22. Luths S., Teyssen S., Kalbel C.B., Singer M.V. 4-day triple therapy with rabeprazole, amoxicillin and clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer disease — a pilot study // *Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 39(4) — P. 279—281, 284—285.
23. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection — The Maastricht III Consensus Report // *Gut.* — 2007. — Vol. 56. — P. 772—81.
24. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV. Florence Consensus Report *Gut.* — 2012. — Vol. 61 — P. 646—64.
25. Moses O., Shemesh A., Aboodi G. et all. Systemic tetracycline delays degradation of the three different collagen membranes in rat calvaria // *Clin Oral Implants Res.* — 2009. — Vol. 20(2) — P. 189—95.

26. Qasim A., Sebastian S., Thornton O. et al. Rifabutin and furazolidone — based *Helicobacter pylori* eradication therapies after failure of standard first- and second-line eradications attempts in dyspepsia patients // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol. 21 — № 1 — P. 91—96.
27. Williams C.H., Kamin H. Microsomal triphosphopyridine nucleotide — cetochrome — reductase of liver // *J. Biol. Chem.* — 1951. — Vol. 237— P. 587—595.
28. Wojcikowski J., Pichard-Garcia L., Maurel P., Daniel W.A. Contribution of human cytochrome p-450 isoforms to the metabolism of the simplest phenothiazine neuroleptic promazine.// *Br J Pharmacol.* — 2003. — Vol. 138. — № 8. — P. 1465—1474.
29. Zheng Z.T., Xing L.P. Effect of furasolidone on gut catecholamine in cysteamine-induced duodenal ulcer in the rat// *Scand J Gastroenterol.* — 1998. — Vol. 23(8) — P. 1020—4.

## 4.2. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

### ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ФЕРРОКИНЕТИКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

*Приходько Мария Александровна*

*аспирант СГМУ,*

*г. Саратов*

*E-mail: [hvostms@rambler.ru](mailto:hvostms@rambler.ru)*

Нефрология на современном этапе — один из фундаментальных разделов внутренней медицины, одна из причин этому — высокая медико-социальная значимость нефротической патологии. Заболеваниям почек подвержены 7—10 % взрослого населения индустриально развитых стран. Причем свыше 60 % нефрологических больных являются лица моложе 40 лет. В последние десятилетия изменилась и структура заболеваний почек: количество больных острыми диффузными гломерулонефритами существенно снизилось, а распространенность пиелонефритов (ПН) неуклонно растет [6, с. 97]. В России распространенность ПН достигает 100 человек на 100 тыс. населения [8, с. 40]. В классификации ВОЗ 1985 г. ПН определен в раздел тубулоинтерстициальных болезней почек и рубрифицирован как острый и хронический инфекционный тубулоинтерстициальный нефрит. В отечественной медицинской литературе обычно применяются термины «острый» и «хронический» пиелонефрит [3, с. 37].

Анемия является одним из наиболее частых и общих симптомов при заболеваниях почек. Особый интерес представляет анемия при хроническом пиелонефрите (ХрПН), так как изменение гематологических показателей часто возникает на фоне сохраненной выделительной функции почек. По данным некоторых авторов [9, с. 21], анемия у больных ХрПН с достаточной функцией почек отмечена у 30,4 % пациентов. Анемия, сопровождающая хронические инфекционные и другие воспалительные заболевания, называется «анемией хронических заболеваний» (АХЗ) и занимает по распространенности второе место после железодефицитной анемии [2, с. 73].

Признается, что в 70 % случаев для принятия медицинских решений относительно диагноза заболевания, проводимого лечения и прогнозирования событий используется информация, вытекающая из результатов лабораторных исследований. Клиническая ценность лабораторных тестов неуклонно возрастает в связи с постоянным расширением спектра исследуемых аналитов и применяемых технологий [7, с. 11].

Развитие современной лаборатории позволяет более детально проводить исследования для получения диагностической информации, касающейся нарушений эритропоэза и баланса железа при ХрПН.

Цель настоящего исследования — оценка диагностической значимости лабораторных тестов, отражающих состояние эритропоэза и феррокинетике у больных ХрПН с сохраненной выделительной функцией почек в фазах активного воспаления и ремиссии.

#### Материалы и методы

Нами обследовано 139 больных ХрПН, с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет, без нарушения функции почек, в возрасте от 20 до 45 лет, средний возраст составил 34,4 (5,1) года. Больные были разделены на две группы: 78 пациентов (56,1 %) находились в фазе активного воспаления, 61 (43,9 %) — в фазе ремиссии. Основная масса пациентов была представлена женщинами — 104 человека (74,8 %), мужчин — 35 (25,2 %).

Обследование пациентов в фазе обострения заболевания проводилось в стационаре НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Саратов-2 ОАО «РЖД», в фазе ремиссии — в условиях поликлиники № 1 указанного лечебного учреждения.

Критериями исключения явились: ХПН, уролитиаз, сахарный диабет, обострение сопутствующих хронических заболеваний внутренних органов, злокачественные новообразования, беременность.

Диагноз ХрПН, фаза заболевания, локализация, активность воспалительного процесса, функциональное состояние почек были верифицированы клиницистами, в соответствии с классификацией Н.А. Лопаткина, на основании общепринятых методов клинического обследования.

Всем пациентам проведен комплекс специальных лабораторных исследований крови, направленный на оценку состояния эритропоэза: определение гемоглобина (HbG), эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC, RDW), эритропоэтина (ЭПО); феррокинетике: определение сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) с расчетом показателя насыщения трансферрина железом (НТЖ), сывороточного ферритина (СФ),

гепсидина (Гп). Также оценивалось состояние иммуногенеза путем определения уровней цитокинов ИЛ-6 и  $\alpha$ -ФНО. Общий анализ крови выполнялся при помощи гематологического автоматического анализатора марки КХ-21N (SYSMEX, Япония). Динамика биохимических показателей оценивалась с помощью программируемого фотометра марки CLIMA MC-15 (PALL, Испания) с использованием диагностических наборов фирмы ЗАО «Диакон-ДС». Иммуноферментный анализ (ИФА) проводился на автоматическом иммуноферментном анализаторе марки Alisei Q.S. (SEAC, Италия), с использованием тест-систем производства ООО «Компания АлкорБио» и ЗАО «Вектор-Бест». Для определения гепсидина в сыворотке крови был использован специальный набор без экстракции (Hepsidin-25 human), разработанный группой компаний «VCM», США, Cat. No. S-1337.

Контрольную группу составили 29 здоровых людей.

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием программы Statistika 6.0. Проводилось предварительное тестирование количественных данных на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. Показатели с нормальным распределением описывались при помощи среднего ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $CO$ ). Асимметрично распределенные вариационные ряды описывались при помощи медианы ( $Me$ ) и интерквартильной широты (интервал значений между 25-м и 75-м процентилем распределения). При анализе непрерывных данных двух независимых выборок использовался  $t$ -критерий Стьюдента либо его непараметрический аналог  $U$ -критерий Манна-Уитни. Различие считалось достоверным при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ .

Результаты и обсуждения

При обследовании 139 больных ХрПН нами выявлено снижение концентрации гемоглобина у 30,2 % (42/139), из них у 21 % (9/42) пациентов ниже 110 г/л. Среди женщин гемоглобин ниже 120 г/л отмечен у 32,7 % (34/104), среди мужчин — ниже 130 /л у 22,8 % (8/35) пациентов. Минимальное значение гемоглобина (HGB), зарегистрированное нами у больных ХрПН, — 101 г/л.

Результаты измерений гематологических показателей и биохимических маркеров обмена железа у больных ХрПН в фазах активного воспаления и ремиссии в сравнении с контрольной группой отражены в таблице 1.

Таблица 1.

**Гематологические и биохимические показатели обмена железа при ХрПн, М (СО)**

<b>Показатель</b>	<b>Контрольная группа, (n=29)</b>	<b>Больные ХрПн в фазе активного воспаления, (n=78)</b>	<b>Больные ХрПн в фазе ремиссии, (n=61)</b>
НВГ, г/л	138,9 (13,5)	128,4 (15,5) **	131,8 (12,7) *
RBC, $10 \times 10^{12}/л$	4,6 (0,3)	4,3 (0,4) **	4,5 (0,3)
MCV, фл	84,5 (4,3)	88,0 (5,9) **	84,6 (5,1)
МСН, пг	30,0 (1,8)	29,9 (2,2)	29,4 (2,1)
МСНС, пг	355,8 (14,4)	335,3 (18,4) **	344,9 (15,2) **
RDW, %	11,9 (0,5)	13,0 (1,1) **	12,8 (2,1) **
СЖ, мкмоль/л	19,3 (4,6)	11,9 (4,5) **	16,0 (4,6) **
ОЖСС, мкмоль/л	60,4 (7,8)	46,0 (9,0) **	53,4 (7,8) **
НТЖ, %	31,7 (5,2)	26,1 (8,3) **	29,5 (6,6)

*Примечание —\*—  $p < 0,05$ , \*\*—  $p < 0,01$ , t-критерий Стьюдента*

Используемый в исследовании гематологический анализатор предоставил достаточное количество клинической информации о состоянии кроветворной системы и о ее реагировании на бактериальную инфекцию. Так, при ХрПн нами выявлено достоверное снижение среднего значения гемоглобина у больных как в фазе активного воспаления ( $p < 0,01$ ), так и в фазе ремиссии ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой. Количество эритроцитов достоверно ниже при обострении заболевания ( $p < 0,01$ ). При анализе эритроцитарных индексов мы видим, что средний объем эритроцитов (MCV) при ХрПн в пределах нормального диапазона (80-100 фл), что характеризует клетки крови как нормоциты. Индекс МСН при ХрПн остается без достоверных изменений ( $p > 0,05$ ) и указывает на нормохромию эритроцитов, в то время как МСНС достоверно снижен и в фазу активного воспаления, и в фазу ремиссии ( $p < 0,01$ ).

Различие между двумя последними индексами заключается в том, что МСН показывает массу гемоглобина в одном эритроците и выражается в долях грамма (пг), а МСНС отражает концентрацию гемоглобина в одном эритроците, т. е. насыщение эритроцита гемоглобином. В отличие от МСН МСНС не зависит от клеточного

объема, в связи с чем является более чувствительным показателем нарушения процесса гемоглинообразования [4, с. 57].

Показатель гетерогенности эритроцитов по объему (RDW) характеризует степень анизоцитоза. У больных ХрПН при анализе гемограммы индекс RDW достоверно выше ( $p < 0,01$ ) в сравнении с нормальной популяцией. Анизоцитоз улавливается прибором значительно быстрее и точнее, чем при обычном визуальном контроле мазка крови [4, с. 59].

Нами выявлено достоверное снижение сывороточного железа ( $p < 0,01$ ) при ХрПН как в фазу активного воспаления, так и фазу ремиссии, в сравнении с контрольной группой. Однако сам факт гипоферремии не отражает информацию о причинах нарушенного обмена железа. Для этого необходимо определять уровень в крови основных железорегулирующих белков.

Показателем концентрации трансферрина, основного транспортного белка железа, является ОЖСС. Под ОЖСС понимают не абсолютное количество трансферрина, а количество железа, которое может связаться с трансферрином. На основании определения железа в сыворотке и ОЖСС рассчитывают НТЖ. В норме этот коэффициент колеблется в достаточно широких пределах и в среднем составляет 31,2. Снижение насыщения трансферрина — признак пониженной доставки железа к эритроцитарному ростку костного мозга [1, с. 298].

Нами выявлено достоверное снижение ОЖСС ( $p < 0,01$ ) в обеих группах больных ХрПН и НТЖ ( $p < 0,01$ ) в фазу активного воспаления в сравнении с контрольной группой.

Также выявлены изменения в уровне других железорегулирующих протеинов и основных провоспалительных цитокинов при ХрПН. Распределение данных заметно отличалось от нормального, и результаты измерений, описанные с помощью медианы и интерквартильной широты, представлены в таблице 2.

Таблица 2.

**Уровень ферритина, гепсидина и цитокинов при ХрПН, Ме  
(25-й; 75-й процентилях)**

Показатель	Контрольная группа, (n=29)	Больные ХрПН в фазе активного воспаления, (n=78)	Больные ХрПН в фазе ремиссии, (n=61)
СФ, нг/мл	47 (35; 80)	188 (95; 320) **	86 (65; 136) **
Гп, пг/мл	126 (48; 168)	395 (238; 500) **	188 (150; 275) **
ИЛ-6, пг/мл	0,2 (0,1; 0,8)	16,2 (8,3; 56,2) **	2,6 (0,8; 4,2) **
$\alpha$ -ФНО, пг/мл	0,3 (0,2; 0,5)	22,5 (8,5; 108,1) **	2,8 (0,4; 5,6) **

*Примечание — \*\* —  $p < 0,01$ , U-критерий Манна-Уитни*

Как в первой, так и во второй группе больных ХрПН отмечено достоверное повышение содержания ферритина, гепсидина и цитокинов ( $p < 0,01$ ) в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой.

Ферритин — основной белок, депонирующий железо. Учитывая, что он относится к острофазным белкам, повышенный уровень может отражать не только запас железа в макрофагальной системе, но и явиться проявлением острофазного ответа, что ограничивает его использование в качестве показателя запасов железа. В таком случае для разграничения АХЗ и ЖДА рекомендуется использовать определение ррТФ, количество которого остается стабильным при воспалительных процессах, и гепсидина, уровень которого повышен при АХЗ [2, с. 75]. По данным литературы, в настоящее время гепсидин считается основным железорегулирующим протеином [5, с. 19]. Гепсидин является отрицательным регулятором абсорбции железа в кишечнике и мобилизации железа из депо. Свою активность он проявляет через клеточный трансмембранный транспортер железа — ферропортин. Результат действия гепсидина — блокада железа в клетках макрофагальной системы, энтероцитах, гепатоцитах с нарушением передачи железа трансферрину и быстрым развитием гипoferремии. Одним из основных индукторов синтеза гепсидина в печени является ИЛ-6. Провоспалительные цитокины, в том числе  $\alpha$ -ФНО, подавляют продукцию ЭПО в клетках почек и печени, кроме того оказывают прямое супрессивное воздействие на пролиферацию эритроидных клеток в костном мозге, что также

является одним из механизмов развития АХЗ при бактериальной инфекции [2, с. 74].

В нашем исследовании уровень ЭПО во всей группе больных ХрПН колебался от 2,5 до 22 МЕ/мл, при этом среднее значение (СО) у больных в фазе активного воспаления составило 6,6 (2,2) МЕ/мл, в фазе ремиссии — 7,7 (2,7), что достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем в группе здоровых — 14,4 (3,3) МЕ/мл.

Таким образом, выявленный нами при ХрПН низкий уровень ЭПО, на фоне воздействия  $\alpha$ -ФНО и других цитокинов, в сочетании с существующей гипоферремией при усиленной продукции гепсидина и ферритина, создает условия для развития анемии хронических заболеваний.

#### Выводы

1. У 30,2 % больных ХрПН, с сохраненной функцией почек, нарушения процессов эритропоэза, иммуногенеза и обмена железа сопровождаются формированием умеренно выраженной гипохромной нормоцитарной анемии.

2. Клиническая информативность и оптимальное сочетание лабораторных тестов помогают клиницисту на ранних этапах диагностировать нарушения эритропоэза и обмена железа при ХрПН.

#### Список литературы:

1. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 800 с.
2. Лабораторная диагностика анемий. — 2-е изд., доп. / В.В. Долгов [и др.]. — М. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. — 148 с.
3. Лоран О.Б. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы: учебное пособие для врачей / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2011. — 96 с.
4. Луговская С.А. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови : методические рекомендации / С.А. Луговская, М.Е. Почтарь, В.В. Долгов. — М. — Тверь.: ООО «Издательство «Триада», 2009. — 112 с.
5. Маянский Н.А. Гепсидин: основной регулятор обмена железа и новый диагностический маркер / Н.А. Маянский, Е.Л. Семикина // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2009. — № 1. — С. 18—23.
6. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): справочник / под ред. проф. А.И. Карпищенко. — С.-Петербург.: Интермедика, 2001. — 544 с.

7. Меньшиков В.В. Критерии оценки методик и результатов клинических лабораторных исследований: справочное пособие / В.В. Меньшиков. — М.: Лабора, 2011. — 327 с.
8. Румянцев А.Ш. Этиология и патогенез пиелонефрита / А.Ш. Румянцев, Н.С. Гончарова // Нефрология. — 2000. — Т. 4. — № 3. — С. 40—51.
9. Сарычева Т.Г. Эритроциты и почечная патология (обзор литературы) / Т.Г. Сарычева, Г.И. Козинец // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 6. — С. 20—23.

#### **4.3. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ**

### **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА У БОЛЬНЫХ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ**

***Антонович Марина Николаевна***

*ассистент кафедры восстановительной медицины и курортологии  
РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань  
E-mail: [ambroxol@bk.ru](mailto:ambroxol@bk.ru)*

***Соколов Александр Владимирович***

*д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой  
восстановительной медицины и курортологии ГБОУ ВПО РГМУ,  
директор санатория «Приокские дали», г. Рязань*

***Крымова Надежда Николаевна***

*невролог, врач высшей категории санатория «Приокские дали»,  
г. Рязань*

В настоящее время остеохондроз позвоночника является широко распространенным заболеванием, что в большинстве случаев связано с возрастающими нагрузками на позвоночный столб человека.

В клинической картине поясничного остеохондроза у 2/3 пациентов преобладают некорешковые неврологические проявления в виде рефлекторного мышечно-тонического синдрома [2, с. 4—5]. Наряду с этим у больных выявляются болевой синдром, вегетативные и психоэмоциональные нарушения [1, с. 6—8]. В этой связи для углубленного обследования этих пациентов наряду с клиническими и нейровизуализационными (МРТ, КТ и др.) методами целесообразно использовать современные диагностические методики, позволяющие оценить вегетативный и психоэмоциональный статус.

Важной проблемой является также и объективизация оценки результатов санаторно-курортного лечения больных поясничным

остеохондрозом. Согласно современным представлениям, необходимы разработка и применение количественных критериев, объективно отражающих динамику мышечно-тонического синдрома, состояния вегетативной нервной системы и психо-эмоционального статуса, происходящие на фоне лечения [10, с. 7—9].

Проблема поясничных болей — одна из актуальных и сложных на сегодняшний день.

По характеру боли различают несколько вариантов:

- локальные боли в области поясницы и крестца;
- тупые, ноющие боли в области поясницы и глубоких тканях в зоне тазобедренного, коленного и голеностопного суставов (склеротомная боль);
- острая, стреляющая, режущая или ноющая боль в пояснице, с иррадиацией в ягодичную область, бедро, голень до пальцев стопы (по ходу пораженного корешка) [4, с. 34].

Как правило, на санаторно-курортном этапе лечения пациенты предъявляют жалобы на небольшую или умеренную боль в поясничной области, связанную с изменением положения тела или физической нагрузкой, скованность в позвоночнике. Эти пациенты проходят восстановительное лечение либо после стационарного лечения, когда болевой синдром успешно снят, либо при небольших обострениях заболевания, пролеченных амбулаторно.

При оценке болезненности мышц при пальпации можно использовать классификацию, предложенную В.П. Веселовским (1980 г):

- I степень — умеренная болезненность без двигательных реакций;
- II степень — выраженная болезненность, сопровождающаяся мимической реакцией больного;
- III степень — резко выраженная болезненность, сопровождающаяся двигательной реакцией больного.

Болезненность мышц выявляется у 89 % больных. Наиболее часто болезненность локализуется в длинных мышцах спины, икроножных и грушевидных мышцах. Резко выраженная болезненность может отмечаться в очагах миоостеофиброза. Эти очаги локализуются преимущественно в местах прикрепления мышц и связок к костным структурам [4, с. 34—35].

Тонус и трофику мышц спины определяют почти у всех пациентов: повышение тонуса длинных мышц бывает у 85,7 % обследуемых.

Выделяют следующие степени повышения тонуса мышц:

- I — легкое повышение, при котором пальцы руки врача свободно «погружаются» в мышцы;
- II — умеренное повышение, когда «погружение» пальцев в мышцу требует определенных усилий;
- III — плотная, «каменистая» консистенция мышц.

Пониженный тонус мышц выявляется у 19,5 % пациентов [4, с. 35]

Миофасциальные синдромы провоцируются активацией триггерных точек, представляющих собой фокус повышенной болевой раздраженности в мышце, вызывающий отраженную боль при давлении или движении на фоне вегетативных проявлений [3, с. 49]. Диагностические критерии миофасциального болевого синдрома разделены на две группы: «большие» и «малые». Для установления диагноза необходимо наличие всех пяти «больших» критериев и одного из трех «малых» [8, с. 431—432].

«Большие» критерии включают:

- жалобы на региональную боль;
- пальпируемый «тяж» в мышце;
- участок повышенной чувствительности в пораженной мышце;
- отраженную боль или чувствительные расстройства;
- ограничение объема движений.

«Малые» критерии могут варьировать, но всегда присутствует один признак из трех имеющихся:

- возникновение боли при стимуляции триггерных точек (ТТ);
- локальное подергивание при пальпации ТТ;
- уменьшение боли при растяжении или введении инъекции в ТТ.

При оценке неврологического статуса у пациентов на санаторно-курортном этапе лечения выявляются гипертонус мышц спины I—II степени, небольшая или умеренная болезненность мышц спины при пальпации. Показатели функциональных резервов организма находятся в пределах физиологической нормы или немного снижены.

У 10—20 % пациентов регистрируется хроническая боль. Она имеет выраженную психоэмоциональную окраску.

В формировании хронической боли в спине участвуют 3 основных патофизиологических составляющих — ноцицептивная, невропатическая и психогенная [6, с. 2—3]. Удельный вес роли каждой из составляющих является различным, что связано с исходной неоднородностью причин возникновения болевого синдрома (поражение корешков или скелетно-мышечные расстройства), с аффективными нарушениями, личностными особенностями

пациентов, страдающих хронической болью, когнитивными составляющими болевого ощущения и болевым поведением. Основными периферическими источниками болевой импульсации являются триггерные зоны при миофасциальном болевом синдроме, дисфункция фасеточных суставов [5, с. 110—111]. Даже при наличии клинических симптомов поражения пояснично-крестцовых корешков актуальные ноцицептивные источники боли выявляются по меньшей мере у 75 % пациентов и представлены спондилоартропатическим синдромом. При этом, воздействие на периферические источники боли (введение местного анестетика) приводило в 35—38 % случаев к значительному или полному регрессу болевого синдрома [6, с. 34—35].

У пациентов с болью в спине при увеличении длительности обострения актуальными становятся периферические ноцицептивные источники боли, обусловленные скелетно-мышечными расстройствами. При этом наличие миофасциального болевого синдрома (МФБС) не является характерным признаком скелетно-мышечных нарушений у этой группы пациентов [6, с. 5—6]. Выявлено, что у пациентов с хронической аксиальной болью в поясничной области психологические факторы (кинезиофобия, тревожность, депрессия и соматизация) с одной стороны, приводят к детренированности паравертебральных мышц, с другой — к нарушению процессов их релаксации [7, с. 739—740].

Психогенные компоненты хронической боли в пояснично-крестцовой области обусловлены эмоциональными, когнитивными и поведенческими факторами, которые влияют на субъективное восприятие боли. У пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами психологические составляющие — катастрофизация, соматизация, депрессия, уровень психологического дистресса, применение неадаптивных стратегий преодоления боли оказывают большее влияние на интенсивность болевого синдрома и выраженность инвалидизации, чем объективные невроортопедические нарушения. При увеличении длительности обострения отмечается нарастание эмоциональных и личностных изменений [9, с. 187—188]. У пациентов с радикулопатией при увеличении длительности заболевания возникают дополнительные суставные и мышечные ноцицептивные источники боли, связанные с изменением двигательного стереотипа и дисфункцией скелетно-мышечной системы [6, с. 42].

При обследовании больных на санаторно-курортном этапе выясняется, что эмоциональная окраска боли уже не такая яркая, как при обострении, менее выражены нарушения сна, утомляемость и раздражительность, в отличие от начала обострения остеохондроза.

При этом уровень беспокойства снижается незначительно, т. к. практически все пациенты обеспокоены восстановлением нормальных двигательных функций и возвращением к своей обычной физической активности.

### Список литературы:

1. Вялков А.Н., Гусев Е.Н., Зборовский А.Б., Насонова В.А. Основные задачи международной декады (The Bone and Joint Decade 2000—2001) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно — двигательного аппарата в России. // Научно-практическая ревматология. — 2001, № 2 — С. 4—8.
2. Вознесенская Т.Г. Боли в спине: взгляд невролога // Consilium medicum — 2006 — № 2 — С.257—261.
3. Елифанов В.А., Елифанов А.В. — Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение, профилактика), 3—е издание, М, Медпресс — информ, 2008 — 272 с.
4. Лечение поясничных спондилогенных неврологических синдромов / А.А. Скоромец, А.Н. Ахметсафин, Е.Р. Баранцевич, А.В. Клименко, А.А. Козелкин, Т.А. Скоромец, А.В. Солонский, А.П. Шумилина / под ред. Скоромца А.А. — СПб, Гиппократ, 2001 — 160 с.
5. Неврология, национальное руководство / под ред. Гусева Е.И. — М.: ГЭОТАР—Медиа, 2009. — 1035 с.
6. Подчуфарова Е.В., Разумов Д.В., Яхно Н.Н. Влияние кинезиофобии на состояние паравертебральных мышц при хронической боли пояснично-крестцовой локализации // Тезисы докладов Российской научно-практической конференции с международным участием «Хронические болевые синдромы», Новосибирск 23—25 мая 2007 г., С. 110—112.
7. Подчуфарова Е.В. Значение роли невропатического, ноцицептивного и психогенного механизмов в формировании хронических болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации. / автореф. дисс. докт. мед. наук, Москва — 2011 — 50 с.
8. Подчуфарова Е.В. Хронические миогенные болевые синдромы в спине: механизмы развития и подходы к лечению // Русский медицинский журнал — 2009 — Т. 17 — № 12 — С. 734—741.
9. Разумов Д.В., Подчуфарова Е.В. Болевое поведение у пациентов с хронической болью в спине // Материалы 16 Российской научно-практической конференции «Скелетно-мышечная боль», Самара 4—5 июня 2010 г. — С. 185—200.
10. Соколов А.В. Диагностические технологии восстановительной медицины: достигнутые результаты и перспективы развития // Вестник восстановительной медицины. — 2008. — № 5 (27). — С. 4—9.

# «ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА»

Материалы международной заочной научно-практической  
конференции

03 декабря 2012 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 11.12.12. Формат бумаги 60x84/16.  
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 10. Тираж 550 экз.

Издательство «СибАК»  
630075, г. Новосибирск, Залесского 5/1, оф. 605  
E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного  
оригинал-макета в типографии «Allprint»  
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3