

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. акад. И. П. ПАВЛОВА

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Главный редактор
Н. А. ЯИЦКИЙ

Том XX · № 2 · 2013

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2013

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –
Н. А. Яицкий – акад. РАМН
Зам. главного редактора –
Э. Э. Звартау – д. м. н., проф.
Ответственный секретарь –
Л. А. Алексина – д. м. н., проф.
Б. В. Афанасьев – д. м. н., проф.
Е. Р. Баранцевич – д. м. н., проф.
Н. И. Вишняков – д. м. н., проф.
А. Я. Гриненко – д. м. н., проф.
В. В. Гриценко – д. м. н., проф.
Г. И. Заславский – д. м. н., проф.
Ю. Д. Игнатов – акад. РАМН
М. М. Илькович – д. м. н., проф.
А. И. Крылова – к. м. н., доцент
Н. Г. Незнанов – д. м. н., проф.
Н. Н. Петрищев – д. м. н., проф.
Ю. С. Полушин – д. м. н., проф.
М. Г. Рыбакова – д. м. н., проф.
С. А. Симбирцев – д. м. н., проф.
А. В. Смирнов – д. м. н., проф.
В. В. Тец – д. м. н., проф.
В. В. Томсон – д. м. н., проф.
А. А. Тотолян – чл.-корр. РАМН
В. Н. Трезубов – д. м. н., проф.
Е. В. Шляхто – акад. РАМН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Э. К. Айламазян – акад. РАМН (Санкт-Петербург)
С. Х. Аль-Шукри – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
Ю. С. Астахов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
В. Л. Быков – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
А. А. Воробьев – акад. РАМН (Москва)
Г. И. Воробьев – акад. РАМН (Москва)
А. М. Дыгай – д. м. н., проф. (Томск)
Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
М. Т. Луценко – д. м. н., проф. (Благовещенск)
Л. В. Поташов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
М. Р. Сапин – акад. РАМН (Москва)
В. М. Седов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
С. Б. Середенин – акад. РАМН (Москва)
А. А. Скоромец – акад. РАМН (Санкт-Петербург)
М. М. Соловьев – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)
А. С. Тиганов – акад. РАМН (Москва)
Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
Н. А. Яицкий – акад. РАМН (Санкт-Петербург)
Э. С. Габриелян – акад. (Ереван)
В. Н. Гурин – акад. БАН (Минск)
Г. Г. Лежава – д. м. н., проф. (Тбилиси)
Jan M. van Ree (Нидерланды)
F. De Rosa (Италия)
George E. Woody (США)
James A. Hoxie (США)
Ian Frank (США)
A. Zander (Германия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Редактор Л. А. Алексина
Обложка и художественное оформление Е. В. Корнилова
Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета А. А. Черкова
Корректор В. А. Черникова

Журнал зарегистрирован
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.
Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.
Подписано в печать 17.05.2013. Формат бумаги 60×90^{1/8}.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 1000 экз. № 639/13.
Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и лекции

Д. Д. Шкарупа, Е. С. Шпиленя, Н. Д. Кубин

ОСНОВЫ БИОСОВМЕСТИМОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ 5

Н. П. Ванчакова

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ С ПОЗИЦИИ ПОГРАНИЧНОЙ ПСИХИАТРИИ 8

В. Н. Клименко

ОПУХОЛЕВЫЕ ПЛЕВРИТЫ: МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ, ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ 11

Е. С. Алексеевская

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МИТОХОНДРИЙ 17

Организация здравоохранения

Л. В. Кочорова, Р. И. Рунге, Р. В. Захаров, М. М. Гюльтяева

МНЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ О КАЧЕСТВЕ ОРГАНИЗАЦИИ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РАЙОННОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ 21

О. Н. Браженко, Н. А. Браженко, Е. Н. Михеева, А. Г. Чуйкова

СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ
В РОССИИ В НАЧАЛЕ III ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ 23

Оригинальные работы

О. Д. Волчек

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА И УСЛОВИЯ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ
РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА И ОНТОГЕНЕЗА 28

В. Н. Очколяс, А. А. Скоромец, А. Ф. Гурчин

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И АЛЬТЕРАЦИЯ NMDA-
И AMPA-РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮТАМАТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ
СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 31

Мохамед Бежи, Л. В. Щеглова, Д. А. Моисеева

ВОЛНОВАЯ СТРУКТУРА РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ 36

Н. П. Гарганеева, Л. И. Тюкалова, М. Ф. Белокрылова, Ю. А. Рахматуллина, М. А. Лукьянова

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ
С ТРЕВОЖНЫМИ И ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ 39

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, О. В. Нищета

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА
И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА 42

Е. А. Бусько, Т. Т. Табагуа, А. В. Мищенко, В. В. Семиглазов

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И СОНОЭЛАСТОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
ДОЛЬКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 45

Т. В. Коваленко, А. А. Горячева, А. В. Барсуков

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ:
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ 49

А. А. Яковенко, А. Г. Кучер, А. Ш. Румянцев

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В РАЗВИТИИ «УРЕМИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ»
У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ
ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ 53

Р. Ж. Избасаров	
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ	56
О. Е. Хуторная, В. Б. Бреговский, А. Г. Демина, И. А. Карпова	
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ	59
Е. А. Кожухова, В. Д. Иващенко, И. В. Горбова	
ДЕТЕКЦИЯ ЭНТЕРОПАТОГЕНОВ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ	62
М. И. Горбачев, С. Б. Ланда, С. Х. Аль-Шукри, Ю. В. Эмануэль, В. Я. Дубинский, В. Л. Эмануэль	
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ МЕТАФИЛАКТИКА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С БИЛАТЕРАЛЬНЫМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ НЕФРОЛИТИАЗОМ	66
М. В. Осипова	
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	70
С. Ю. Ломаков, Н. И. Вишняков, К. И. Шапиро	
СОСТОЯНИЕ СЛУЖБЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ	74
О. М. Юлдашова, Л. А. Алексина	
МАССА ТЕЛА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕВОЧЕК КЫРГЫЗСТАНА ЗА ПЕРИОД 2003–2011 гг.	77

Краткие сообщения

Н. А. Коробков	
НЕКЛОСТРИДИАЛЬНАЯ АНАЭРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ I ЭТАПА СЕПТИЧЕСКИХ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ	80

© Д. Д. Шкарупа, Е. С. Шпиленя, Н. Д. Кубин, 2013 г.
УДК 678.5/8-092.4

**Д. Д. Шкарупа, Е. С. Шпиленя,
Н. Д. Кубин**

ОСНОВЫ БИОСОВМЕСТИ- МОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова;
кафедра урологии Северо-Западного государственного медицинско-
го университета имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Применение эндопротезов из синтетических материалов стало переворотом в герниологии и реконструктивной хирургии тазового дна. Ежегодно в мире производится около 1 млн имплантаций сетчатых протезов [4]. В некоторых странах более 90 % всех оперативных вмешательств по поводу грыж, пролапса тазовых органов и недержания мочи выполняется с использованием синтетических эндопротезов [1, 10].

Внедрение имплантата в ткани — это, прежде всего, хирургическое вмешательство, т. е. травма, реакция на которую имеет универсальный характер, направленный на восстановление целостности организма. После имплантации синтетического биоматериала разворачивается классическая патофизиологическая картина, суть которой заключается в воспалительной реакции. Однако процессы, сопровождающие внедрение такого чужеродного агента, как синтетический протез, имеют свои отличительные особенности.

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ВЗАИМО- ДЕЙСТВИЙ «ИМПЛАНТАТ – ТКАНЬ»

Считается, что биологические эффекты на поверхности биоматериала вызываются феноменом «адсорбции белков на твердой поверхности», поступающих из плазмы крови и устремляющихся к имплантату в течение первых минут взаимодействия «кровь — ткань» [8, 13]. На основании теоретической модели конкурентной адсорбции белков плазмы на поверхности имплантируемого материала была объяснена закономерность смены белкового состава в следующем порядке: альбумины, γ -глобулины, фибриноген [6]. Роль этих белков в развитии воспалительного процесса неравнозначна. В эксперименте нанесение на биоматериал альбумина уменьшало прирост клеток воспалительного ряда, а дефицит фибриногена не позволял разворачивать нормальную воспалительную реакцию, пока имплантат не был покрыт данным белком [21]. Отсюда следует, что адгезия фибриногена играет

ключевую роль в запуске процесса миграции клеток воспалительного ряда [8, 23]. Альбумин же, представленный в наибольшем количестве в плазме, может «экранировать» поверхность биоматериала, предотвращая адгезию других белков и клеток крови [6, 20]. Таким образом, именно пептиды на поверхности имплантата позволяют идентифицировать биополимер как чужеродный, чем инициируют иммунные реакции [8, 15]. Данная теория дает объяснение, почему инертный неиммуногенный материал запускает воспалительный процесс [19].

Адгезия белков на поверхности имплантированного материала — стартовый этап в каскаде взаимосвязанных и инициирующих друг друга процессов, происходящих в тканях после размещения имплантата. За ним следуют активация коагуляционной системы и системы комплемента, тромбоз и миграция лейкоцитов [5, 8]. Триггером для системы гемостаза служит не только тканевая тромбопластин, но и адсорбированные на имплантате белки [7]. Результатом активации этой системы является образование фибриновой сети, а также тромботических масс. Запуск системы комплемента приводит к образованию опсонин и хемоаттрактантов, поскольку в случае синтетического имплантата ее литическая функция (мембраноатакующий комплекс) не является продуктивной [13].

Описанные выше процессы происходят непосредственно в области имплантации на границе «кровь — имплантат», однако в воспалительную реакцию вовлечены и окружающие ткани. При нарушении целостности тканей из поврежденных клеток выделяются специфические биологические медиаторы — цитокины, под воздействием которых развивается острое воспаление, длящееся в течение суток с момента инвазии. Цитокины имеют несколько направлений действия, однако одна из основных мишеней — тучные клетки [8]. Гистамины тучных клеток увеличивают проницаемость сосудов, а также экспрессию селектинов (специфических молекул адгезии) на клеточных мембранах [23]. После взаимодействия лейкоцитов с селектинами происходит их обратимая адгезия к эндотелию сосуда. Следующей стадией является необратимая адгезия, осуществляемая за счет взаимодействия интегринов, находящихся на поверхности лейкоцитов, и рецепторов к ним на поверхности эндотелиоцитов [14]. Усиленная проницаемость сосудов способствует поступлению лейкоцитов в ткани и связыванию их с поверхностью искусственного материала за счет белков плазмы, обеспечивающих взаимодействие «клетка — имплант» [5, 8]. С момента начала миграции лейкоцитов воспалительный процесс может быть разделен на фазы в соответствии с преобладанием тех или иных клеток в инфильтрате.

Нейтрофильная фаза. Полиморфно-ядерные лейкоциты (ПЯЛ) первыми появляются в очаге вос-

паления и играют основную роль в межклеточном взаимодействии. Их эмиграция начинается через 1–3 часа после начала воспалительной реакции, через 6–12 часов вокруг источника раздражения формируется ясно выраженный лейкоцитарный вал [3, 5]. В течение суток происходит интенсивное поступление нейтрофильных лейкоцитов, лейкоцитарный вал достигает максимальной величины. Активация воспалительных клеток, полагают, возникает после их адгезии к поверхности инородного материала или за счет взаимодействий «клетка – клетка» или «клетка – медиатор» [16]. Результатом этих процессов является накопление внеклеточных ферментов. Важно, что значительное их высвобождение наблюдается только при адгезии клеток на поверхность биоматериала. Поэтому локальная концентрация ферментов при воспалительной реакции зависит от площади имплантата [12]. Затем процессы эмиграции затухают, лейкоцитарный вал постепенно уменьшается в размерах, образующие его клетки подвергаются распаду [3].

Макрофагальная фаза. В следующей фазе воспалительной реакции основным типом клеток становятся макрофаги, берущие на себя роль ключевой регуляторной клетки – «дирижера клеточного ансамбля» [3]. Они ограничивают инородное тело, последовательно формируя нейтрофильно-макрофагальный, макрофагальный и макро-

фагально-фибробластический барьеры, предшествующие образованию грануляционной ткани [5]. Полагают, что именно макрофаги и играют ключевую роль во взаимодействии «имплантат – ткань». На поверхности макрофагов имеются специфические интегрины, ответственные за адгезию на поверхности имплантата, а именно – взаимодействующие с адсорбированными на ней белками [8]. Следующий за аккумуляцией фагоцитов процесс является специфическим для данного типа воспалительной реакции – слияние макрофагов с образованием гигантских клеток инородного тела. Целесообразность формирования данного типа клеток заключается в возможности одновременного высвобождения секрета большого количества лизосом. Таким образом, в результате этого процесса формируется гранулема, за которой следует фиброзная капсула, формирующаяся параллельно в процессе пролиферативной фазы воспаления.

Фибробластическая (пролиферативная) фаза. Во время этой фазы происходят пролиферация фибробластов и их передвижение под влиянием хемотаксических факторов к источнику раздражения. При участии фибробластов вырабатываются коллагеновые волокна, и через 5–10 суток от начала воспаления вокруг инородного тела образуется соединительнотканная капсула [3, 19]. Бога-

то снабженная кровеносными капиллярами, она изолирует инородное тело от окружающих тканей. Вокруг биосовместимых полимерных материалов, как правило, образуется тонкая соединительнотканная капсула [18]. Полимеры, обладающие гистотоксическим действием, покрываются толстой плотной капсулой. По мере накопления коллагена наблюдается ингибирование его синтеза, а также активация фибробластов, что ведет к перестройке и инволюции соединительной ткани с истончением капсулы [19] (рисунок).

Рядом авторов отмечается возникновение транзиторной хронической воспалительной реакции [8]. Однако хронический процесс подразумевает длительное течение с наличием рецидивов, о чем свидетельствует появление в области имплантации маркеров острого воспаления, для него также характерны нарушения микроциркуляции и такие исходы, как гиалиноз, фибриноидные изменения и др. [5]. Наличие перечисленных призна-



Процессы, сопровождающие имплантацию биоматериала

ков, особенно на поздних сроках, будет свидетельствовать о существовании хронического воспаления, ассоциированного с несовместимым или подвергающимся деструкции с накоплением токсических компонентов имплантатом.

В случае бактериальной контаминации протекающие воспалительного ответа осложняется, так как, кроме типичной реакции на инородное тело, тканям необходимо осуществлять иммунный ответ против бактериальной флоры. А. G. Gristina впервые был описан феномен «борьбы за поверхность» («race for the surface») между заселяющими имплантат микроорганизмами и клетками окружающих тканей, осуществляющими инкорпорацию изделия [11]. Интересен тот факт, что микроорганизмы способны к адгезии как непосредственно к поверхности имплантата, так и посредством адсорбированных на ней белков, которые ее облегчают [17, 22]. Отсюда следует, что для снижения вероятности контаминации необходимо моделировать поверхность имплантируемого материала (поверхность должна быть гладкой, материалоемкость изделия — минимальной) или же придавать имплантату антибактериальные свойства [2, 9].

Важно отметить, что форма имплантируемого изделия сказывается на характере и продолжительности тканевого ответа. Было выявлено, что при наличии острых, незакрепленных краев имплантата его постоянное трение о мягкие ткани соседних областей вызывало выраженную хроническую воспалительную реакцию, результатом которой стало формирование толстой и грубой капсулы [18]. Теоретически можно прогнозировать характер инфильтрации клетками и волокнами области имплантации в течение воспалительного ответа, а также особенности формирования фиброзного окружения в зависимости от формы имплантируемого изделия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, после имплантации синтетического биоматериала развивается типичная патофизиологическая реакция, выражающаяся в воспалении. Особенности ее являются образование гранулемы, содержащей гигантские клетки инородного тела — дериваты макрофагов, а также формирование соединительнотканной капсулы, отделяющей имплантат от окружающих тканей. Характер течения реакции на инородное тело определяется реактивностью организма и особенностями имплантируемого материала и, в большей степени, характеристиками поверхности. К настоящему времени правильнее не стремиться создать «идеальный» протез как таковой, а скорее, разработать и внедрить имплантаты с «заданными биосовместимыми свойствами» — биоинертные, биоактивные, резорбируемые и т. д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егупев В. Н. Современное состояние и перспективы герниологии // Герниология. — 2006. — № 2. — С. 5—13.
2. Жуковский В. А. Полимерные эндопротезы для герниопластики. — СПб.: Эскулап, 2011. — С. 98.
3. Новицкий В. В., Гольдберг Е. Д. Патолофизиология: учеб. для мед. вузов. — Томск: Изд-во Томск.ун-та, 2006. — С. 713.
4. Парфенов И. П. и др. Биосовместимость синтетических материалов, применяемых в хирургии грыж передней брюшной стенки // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. — 2010. — № 22. — Вып. 12. — С. 5—13.
5. Севастьянов В. И. и др. Биосовместимость. — М.: ИЦВ-НИИГеосистем, 1999. — С. 368.
6. Шумаков В. И. Современные гемосовместимые материалы для сердечно-сосудистой хирургии. — М.: ВНИИМИ, 1987. — С. 72.
7. Anderson J. M. Inflammatory response to implants // ASAIO Trans. — 1988. — № 34 (2). — P. 101—107.
8. Anderson J. M., Rodriguez A., Chang D. T. Foreign body reaction to biomaterials // Semin Immunol. — 2008. — № 20 (2). — P. 86—100.
9. Boyd R. D. et al. Use of Atomic Force Microscope to determine the effect of substratum surface topography on bacterial adhesion // Langmuir. — 2002. — № 18. — P. 2343—2346.
10. Boyles S. H., Weber A. M. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979—1997 // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — № 188 (1). — P. 108—115.
11. Gristina A. G. Biomaterial-centered infection; microbial adhesion versus tissue integration // Science. — 1987. — № 237. — P. 1588—1595.
12. Henson P. M. The immunologic release of constituents from neutrophil leukocytes: II. Mechanism of release during phagocytosis, and adherence to nonphagocytosable surface // J. Immunol. — 1971. — № 107. — P. 1547—1551.
13. Horbett T. The role of adsorbed proteins in tissue response to biomaterials. — San Diego, CA.: Elsevier Academic Press, 2004. — P. 237—246.
14. Homeister J. W. et al. Overlapping functions of E- and P-selectin in neutrophil recruitment during acute inflammation // Blood. — 1998. — № 92. — P. 2345—2352.
15. Jenney C. R., Anderson J. M. Adsorbed serum proteins responsible for surface dependent human macrophage behavior // J. Biomed. Mater. Res. — 2000. — № 49 (4). — P. 435—447.
16. Jenney C. R. et al. Human monocyte/macrophage adhesion, macrophage motility, and IL-4-induced foreign body giant cell formation on silane-modified surface *in vitro* // J. Biomed. Mater. Res. — 1998. — Vol. 41. — P. 171—185.
17. Katsikogianni M., Missirlis Y. F. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteriamaterial interactions // Eur. Cells and Materials. — 2004. — № 8. — P. 37—57.
18. Klinge U. et al. Demands and properties of alloplastic implants for the treatment of stress urinary incontinence // Expert Rev. Med. Devices. — 2007. — № 4 (3). — P. 349—359.
19. Klosterhalfen B., Junge K. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair // Expert Rev Med Devices. — 2005. — № 2. — P. 103—117.
20. Liu L., Elwing H. Complement activation on thiol-modified gold surfaces // Journal of Biomedical Materials Research. — 1996. — № 30. — P. 535—541.

21. Tang L., Eaton J. W. Fibrinogen mediates acute inflammatory responses to biomaterials // J. Exp. Med. — 1993. — № 178. — P. 2147—2156.

22. Tegoulia V. A., Cooper S. L. Staphylococcus aureus adhesion to self-assembled monolayers: effect of surface chemistry and

fibrinogen presence // Col. Surf. B: Biointerf. — 2002. — № 24. — P. 217—228.

23. Zdolsek J., Eaton J. W., Tang L. Histamine release and fibrinogen adsorption mediate acute inflammatory responses to biomaterial implants in humans // J. Transl. Med. — 2007. — № 5. — P. 5—31.

© Н. П. Ванчакова
УДК 616.89:616.43-056.52

Н. П. Ванчакова

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ С ПОЗИЦИИ ПОГРАНИЧНОЙ ПСИХИАТРИИ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Анализ широкого полотна клинических проявлений различных соматических и психических заболеваний часто позволяет установить параллели между ними и поставить вопрос о их патогенетической взаимосвязи. Применительно к взаимосвязям между метаболическим синдромом и психическими расстройствами можно сформулировать следующие важные для любого клинициста позиции. Метаболический синдром, имеющий сложный и многоуровневый патогенез, обладает звеньями, которые предрасполагают к развитию психических расстройств. Не менее обоснованным выглядит утверждение, что психические расстройства предрасполагают пациента к развитию метаболического синдрома. Не менее аргументировано звучит положение, что метаболический синдром и психические расстройства имеют общие средовые и генетические факторы развития. И, наконец, можно сделать предположение, что метаболический синдром и психические расстройства развиваются независимо друг от друга и их сочетание является случайным совпадением.

Цель исследования: анализ литературы о взаимосвязи метаболического синдрома и психических расстройств с целью установления их патогенетических взаимосвязей.

ОБСУЖДЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Обсуждая первый тезис о наличии общих звеньев патогенеза метаболического синдрома и психических расстройств, необходимо оценить роль биологических механизмов психических расстройств в клинике метаболического синдрома. Движение мысли в этом направлении поддержи-

вает большая частота расстройств настроения, которые встречаются в клинике метаболического синдрома. Были сделаны попытки исследовать, какие структуры мозга претерпевают изменения у пациентов с метаболическим синдромом, и совпадает ли это с зонами ответственными за формирование и поддержание эмоций. Анализ таких исследований, посвященных нейрофизиологическим механизмам депрессии, выявил, что большинство авторов обнаруживают при депрессии хроническую активацию гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковой системы и высокий уровень кортизола. Это приводит к уменьшению объема нейронов, нарушению ветвления дендритов и нейрогенеза в гиппокампе, которые напрямую связаны с мнестико-интеллектуальным снижением у депрессивных больных [10, 11]. Кроме того, при депрессии установлено влияние провоспалительных цитокинов на проводящие пути головного мозга. А также установлено, что большая частота встречаемости депрессии при метаболическом синдроме обусловлена нарушением нейротрансмитерной передачи в ЦНС.

В эту же группу вопросов входит изучение роли стрессовых и психогенных механизмов, принимающих участие в формировании психических расстройств при метаболическом синдроме [18, 19]. Психосоциальные механизмы формирования психических расстройств при нарушении метаболизма повышают вероятность их возникновения в связи с тем, что метаболический синдром может восприниматься как потеря здоровья, утрата контроля над своим состоянием, пищевым поведением, массой тела, развитием осложнений в настоящем и будущем, контролем над социальными событиями и потерей социальных позиций. В таких условиях часто возникают реакции горя, напоминающие таковую при потере близкого человека, включая все фазы этой реакции: отрицание, протест, гнев, пренебрежение и окончательное принятие своего заболевания.

Важно отметить, что связь между психическими расстройствами (например, депрессией) и метаболическим синдромом возникает лишь у части больных, страдающих этим расстройством. Однако серьезный риск развития депрессии возрастает, если развиваются осложнения метаболического синдрома и его последствия носят тяжелый характер.

А также если пациент имеет хрупкое чувство «Я», тесно связанное с его обликом и физическим состоянием. Риск депрессии особенно высок, если метаболический синдром нарушает трудоспособность и подрывает ощущение «контроля над ситуацией», и если у пациентов отсутствует социальная поддержка.

Клинические исследования установили, что у больных с метаболическим синдромом имеют высокую вероятность возникновения следующие психические нарушения, которые считаются высокоспецифичной симптоматикой для таких состояний. В первую очередь, это ничем не объяснимые, возникающие периодически вспышки голода и желания съесть что-нибудь сладкое. Второе — это постоянное чувство усталости и истощения. Третье — это раздражительность, приступы гнева, панического страха, которые переходят в состояние слезливости. Больные с метаболическим синдромом часто обнаруживают недоверие к окружающим и мотивам их поступков, даже если они носят альтруистический характер [18, 19]. Исследования психологических особенностей больных с метаболическим синдромом выявили частую встречаемость у них таких когнитивных проблем, как гипомнезия, снижение внимания. Самостоятельное и очень важное место среди регистрируемых расстройств у больных этой категории занимают нарушения сексуального поведения, которые включают снижение либидо, эректильную дисфункцию.

Метаанализ клинических работ позволяет сделать вывод, что имеется высокая частота психических расстройств у больных с метаболическим синдромом, и они включают широкий спектр расстройств. Важно отметить, что данные воспроизводятся в работах авторов разных клинических школ, выполненных в разных регионах.

Ниже приведены варианты психических расстройств, встречающихся при метаболическом синдроме и описанных в работах разных авторов:

- астенические расстройства [13];
- эндокринный психосиндром [7];
- тревожные расстройства [1 – 4, 17];
- аффективные расстройства (чаще депрессивные) [1 – 3, 13 – 15];
- поведенческие расстройства [1, 2, 6, 9];
- когнитивные расстройства [11];
- расстройства сна, не обусловленные депрессией [8];
- зависимости от алкоголя, канабис, никотина [12], что обусловлено как генетическими особенностями, облегчающими формирование зависимости, так и психическими нарушениями, которые предрасполагают к формированию зависимости; в то же время ряд современных исследователей предполагают, что умеренное употребление алко-

голя может оказывать защитное действие от метаболических расстройств.

Анализ клинических соотношений и частоты возникновения психических расстройств при метаболическом синдроме установил следующее. По частоте из психических расстройств на первый план выходят атипичные депрессии (тревожные, астенические, апатические, гневливые, ипохондрические, депрессии с изменяющимся типом доминирующего аффекта) [14, 15]. Выявлены прямые корреляции между тяжестью психических расстройств с удельным весом и тяжестью соматических нарушений в рамках метаболического синдрома. Клиническое соотношение симптомов и патоморфоз психических расстройств при метаболическом синдроме представлены увеличением частоты и выраженности тревоги и соматизированных депрессий, эпизодов агрессии, алекситимии, невротических синдромокомплексов.

Как самостоятельное понятие был описан эндокринный психосиндром при метаболическом синдроме [7]. Клинические характеристики его, прежде всего, включают личностные изменения: аффективно-личностные изменения, а именно — нарушение сферы инстинктов, влечений, настроения. Второй особенностью таких расстройств является то, что изменения личности носят не грубый характер. У большинства больных этот психосиндром отличается изменчивостью и полиморфизмом. Однако четко прослеживается движение от выраженных личностных изменений к психоорганическому синдрому с преобладанием мнестических нарушений [3, 13]. Снижение психической активности тоже имеет негативную динамику. У пациентов с метаболическим синдромом часто диагностируется повышенная истощаемость и пассивность в рамках астенических состояний. Но по мере увеличения продолжительности метаболического синдрома астения перерастает в полную аспонтанность со значительным снижением круга интересов и примитивизацией, приближающуюся к апатико-абулическому синдрому. Сильно затрагивается у таких пациентов сфера влечений и инстинктов. Для таких больных характерно понижение или усиление полового влечения, аппетита, жажды. Часто регистрируются бродяжничество, изменение потребности во сне, тепле и другие психофизические феномены, указывающие на грубые нарушения в сфере витальных чувств и влечений.

Важно отметить, что нарушения настроения у больных с метаболическим синдромом разнообразны и имеют разную выраженность. Преобладают смешанные состояния, такие как депрессии с дисфорией, тревогой, маниакальные и депрессивные состояния со злобностью и чувством ненависти, депрессивно-апатические состояния, астенические депрессии [13, 16]. Но все авторы отмечали высокий удельный вес депрессивных расстройств.

Анализ взаимосвязи психических расстройств и метаболического синдрома включает необходимость обсудить тезис, что психические расстройства предрасполагают пациента к развитию метаболического синдрома. В первую очередь, этот тезис поддерживается клиническими данными о том, что на фоне депрессии возникают изменения массы тела: как снижение массы тела, так и ее увеличение. В таких наблюдениях увеличение массы тела расценивается как соматические симптомы депрессии. Особенно часто увеличение массы тела возникает на фоне тревожных депрессий, когда активизируется влечение к пище, появляется чувство неутолимого голода, влечение к пище, богатой углеводами. Нарушение углеводного обмена у депрессивных больных вызывают изменение иммунологических механизмов: снижение активности клеток — естественных киллеров и другие физиологические сдвиги (например, гиперкортизолемиа) оказывают иммуносупрессивное влияние. Клиника депрессии обязательно включает снижение социальной активности, которое может достигать степени пренебрежения собственным здоровьем, отказ от физической активности, нарушение пищевого поведения. Как следствие, развивается метаболический синдром или усугубляется его клиника и формируются осложнения. Немалый вклад в развитие метаболического синдрома вносит лечение антидепрессантами. Многие из препаратов этой группы вызывают такие эффекты, как, например, замедление основного обмена и накопление тканями жидкости. Дополнительным звеном патогенеза метаболического синдрома при депрессии могут быть последствия использования медикаментов с целью суицида, что может вызвать серьезные нарушения углеводного обмена. Метаболический синдром часто регистрируется как нежелательное или побочное действие при лечении нейролептиками [5]. Почву для формирования метаболического синдрома формируют негативные расстройства при шизофрении: апатические, апато-гипобулические. Они могут быть причиной формирования нездорового образа жизни. А именно — нерациональное питание: преобладание жиров и углеводов, недостаток растительной клетчатки; преобладание в рационе питания жирной пищи, «быстрых» и «частых» перекусов, гипокинезия [13, 18, 19].

Обсуждая тезис, что метаболический синдром и психическое расстройство имеют общие средовые и генетические факторы развития, в первую очередь нужно вспомнить работы, посвященные эндогенным каннабиоидам. Так, эндогенные каннабиноиды верифицированы в качестве важнейших компонентов аппарата баланса энергии в организме человека [12]. Это дало основание подразумевать участие эндоканнабиноидов в развитии

метаболического синдрома, диабета типа 2 и психических заболеваний. Получены результаты, указывающие, что экстракты каннабис могут быть полезны в лечении метаболической регуляции и что незаконное использование марихуаны во многих случаях может являться одной из форм самолечения нарушения обмена веществ и сопряженных с ним эмоциональных последствий.

Точка зрения, что метаболический синдром и психические расстройства развиваются независимо друг от друга и могут сочетаться по случайному принципу, остается больше теоретической, так как на практике даже если нет общих биологических или генетических механизмов, обязательно возникают психосоциальные механизмы и вторичная психотравма. А следовательно, появляются взаимосвязь между этими состояниями и их взаимовлияние.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные литературные данные о взаимосвязи метаболического синдрома и психических расстройств подтверждают сложные и многоуровневые взаимоотношения между этими расстройствами. Кроме того, представленные данные указывают на то, что наличие психических расстройств у пациентов с метаболическим синдромом имеет прогностическое значение относительно течения заболевания и риска развития осложнений. В связи с этим «смертельный квартет», свойственный больным метаболическим синдромом, включающий абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, артериальную гипертензию и гипертриглицеридемию, необходимо дополнить психическими расстройствами, возникающими в рамках метаболического синдрома, и обозначить его как «смертельный квинтет».

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурова О. Ю. и др. Метаболические и психопатологические особенности у больных морбидным ожирением // Ожирение и метаболизм. — 2007. — № 3 (12). — С. 28 — 33.
2. Гурова О. Ю. и др. Метаболические нарушения и особенности поведения больных ожирением: статика и динамика на фоне терапии Ксеникалом // Ожирение и метаболизм. — 2009. — Т. 20. — № 3. — С. 27 — 38.
3. Марков А. А. Пограничные нервно-психические расстройства при избыточном весе и ожирении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2006.
4. Михальченко Т. Г. Тревожно-астенические соотношения у больных с метаболическим синдромом // Педагогика и психология. Теория и методика обучения. — 2009. — С. 253 — 257.
5. Незнанов Н. Г., Мартынихин И. А., Соколян Н. А. Частота и характер метаболических нарушений у больных шизофренией // URL: [www. con. med. ru/magazines/special/psechiatryoverview/articie/18012](http://www.con.med.ru/magazines/special/psechiatryoverview/articie/18012) п
6. Финберг Е. Ф. Метаболический синдром и его гомеопатическое лечение. Часть II // Украин. гомеопат. ежегод.



электрон. журн. // URL: <http://www.polykhrest.od.ua/mnews.php?a=4>.

7. Хаустова Е. А., Жабенко Е. Ю. Соотношение эндокринного психосиндрома и метаболического синдрома // Семейная медицина. Эндокринологические заболевания. — 2009. — № 3. — С. 12–15.

8. Чабан О. С., Хаустова Е. А. Лечение расстройств сна у пациентов с метаболическим синдромом X // Практикующему неврологу: Topractingneurologist. — 2006. — № 4 (8). — С. 56–61.

9. Чухрова М. Г. Нарушения пищевого поведения и психологические расстройства у женщин при избыточной массе тела // Психосоматическая медицина: Материалы 1-го Международ. конгр. — СПб.: Медлай-Медиа, 2006. — 244 с.

10. Colla M. et al. Hippocampal volume reduction and HPA-system activity in major depression // J. Psychiatr. Res. — 2007. — № 41. — С. 553–560.

11. Dranovsky A., Hen R. Hippocampal neurogenesis: regulation by stress and antidepressants // Biol. Psychiatry. — 2006. — № 59. — С. 1136–1143.

12. Godo D. Каннабис, метаболический синдром и эмоциональные переживания. § 2 // ChicagoPsychology.Org. — 2007.

13. Javaras K. N. et al. Co-occurrence of binge eating disorder with psychiatric and medical disorders // J. Clin. Psychiatry. — 2008. — Vol. 69. — № 2. — С. 266–273.

14. Markowitz S. et al. Understanding the Relation Between Obesity and Depression: Causal Mechanisms and Implications for Treatment // Clin. Psychology. — 2008. — Vol. 15. — № 1. — С. 1–20.

15. Roberts R. E. et al. Prospective associated between obesity and depression: evidence from the Alameda County Study // Int. J. Obes. — 2003. — Vol. 27. — С. 514–521.

16. Simon G. E. et al. Association Between Obesity and Psychiatric Disorders in the US Adult Population // Arch. Gen. Psychiatry. — 2006. — № 63. — С. 824–830.

17. Swinbourne J. M. et al. The co-morbidity of eating disorders and anxiety disorders: a review // J. Eat. Disord. Ass. — 2007. — Vol. 15. — № 44. — С. 253–274.

18. Zandian M. et al. Decelerated and linear eaters: effect of eating rate on food intake and satiety // Physiol. Behav. — 2009. — № 96 (2). — С. 270–275.

19. Zandian M. et al. Linear eaters turned decelerated: Reduction of a risk for disordered eating? // Physiol. Behav. — 2009. — № 96 (4–5). — С. 518–521.

© В. Н. Клименко, 2013 г.
УДК [616.25-002-006]-02-07-08

В. Н. Клименко

ОПУХОЛЕВЫЕ ПЛЕВРИТЫ: МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ, ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Опухолевые плевриты, по данным различных авторов, составляют от 10 до 63 % всех плевральных выпотов [14, 27, 52, 59]. В последние несколько десятилетий частота злокачественных экссудативных плевритов постоянно возрастает, в основном это связано с ростом заболеваемости злокачественными опухолями [57]. В России ежегодно опухолевые плевриты диагностируют более чем у 100 000 человек [20]. Остающаяся нерешенной на сегодняшний день проблема ранней диагностики рака приводит к тому, что основная масса больных (более 75 %) поступает в специализированные лечебные учреждения в III–IV стадиях, в связи с этим оказание паллиативной помощи больным с распространенными формами злокачественных новообразований становится одной из основных проблем онкологических служб большинства развитых стран мира [11].

Механизмы образования плеврального выпота при злокачественных новообразованиях различны

и могут быть обусловлены как прямым, так и опосредованным влиянием опухоли. Проявлениями прямого влияния являются метастазы в плевру, которые увеличивают проницаемость капилляров плевры и вызывают обструкцию лимфатических узлов; метастатическое поражение лимфатических узлов средостения, за счет которого снижается лимфатический отток из плевры; обтурация грудного протока с развитием хилоторакса; обтурация бронха со снижением внутриплеврального давления; опухолевый перикардит. Опосредованное влияние опухоли заключается в развитии гипопропротеинемии, опухолевых пневмоний и эмболий сосудов легких. Предшествующая лучевая терапия также может быть причиной экссудации в плевральную полость [33]. В связи с многообразием причин и механизмов развития экссудативного плеврита при онкологических заболеваниях, необходимо различать собственно злокачественный выпот, или карциноматоз плевры, связанный с непосредственным вовлечением плевры в опухолевый процесс, и параканкротные выпоты при раке легкого, не обусловленные диссеминацией опухоли по плевре [2, 25, 28]. При скоплении в плевральной полости достаточного количества жидкости (не менее 700–800 мл) развиваются вентиляционные нарушения, связанные со сдавлением части легкого, возникновением компрессионного ателектаза и дыхательной недостаточности, преимущественно по рестриктивно-му типу. Главным патофизиологическим механизмом дыхательной недостаточности в этом случае является существенное ограничение расправления легкого, что проявляется в значительном уменьше-

нии легочных объемов. Для расправления легкого на стороне поражения требуется увеличение транспульмонального давления. Для наполнения легкого воздухом во время вдоха на стороне поражения необходимы большие мышечные усилия, что быстро приводит к развитию утомления дыхательной мускулатуры. В результате увеличивается парциальное давление CO_2 в крови — гиперкапния — и снижение парциального давления кислорода — гипоксемия [30].

Для диагностики экссудативных плевритов применяются различные лучевые методы: рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ). При рентгенографии наличие жидкости в плевральной полости можно определить при скоплении 200 мл и более. Ультразвуковое исследование более чувствительно и позволяет выявить 100 мл экссудата, наряду с этим, оно позволяет установить наличие осумкования, утолщения плевры, нитей фибрина в выпоте, что может косвенно указывать на наиболее вероятную этиологию плеврита [16]. Однако перечисленные методы диагностики не позволяют определить природу экссудата [35]. Наиболее простым и общедоступным методом установления этиологии плеврита является торакоцентез с последующим биохимическим и цитологическим исследованием экссудата. Плевральная пункция является не только диагностической, но и терапевтической процедурой: после эвакуации плеврита улучшается самочувствие больного, уменьшается или вовсе исчезает одышка, боль в грудной клетке. Рецидивирующий характер опухолевых плевритов приводит к быстрому повторному накоплению жидкости, что требует постоянного выполнения плевральных пункций или дренирования плевральной полости. Злокачественный выпот чаще носит геморрагический и серозно-геморрагический характер. Лабораторное исследование экссудата при опухолевых плевритах определяет повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — более 200 Ед/мл, соотношение уровня ЛДГ плевральной жидкости и сывороточной ЛДГ более 0,6; содержание белка — более 30 г/л, его соотношение с белком плазмы — более 0,5; уровень глюкозы — менее 6 г/л, соотношение с глюкозой плазмы — менее 0,5; рН — менее 7,3; лейкоцитоз — от 1000 до 5000/мл [13, 28, 22]. И. Д. Паламарчук и соавт. (2002) в своем исследовании не выявили достоверных отличий в уровнях белка, ЛДГ, глюкозы, рН у больных с плевритами различной этиологии. По параметрам чувствительности и специфичности данные биохимические показатели не могут быть использованы в дифференциальной диагностике плевральных выпотов. Однако уровень рН в плевральной жидкости может являться прогностическим фактором. Так, А. Л. Акопов и соавт. (1999, 2004) доказали, что у пациентов с уровнем рН

менее 7,3 прогноз хуже: ниже выживаемость и эффективность плевротеза, а ремиссии после лечения менее продолжительные. Такая зависимость объясняется тем, что кислая среда экссудата свидетельствует об агрессивности злокачественного процесса. На прогностическое значение уровня кислотности указывали и ранее некоторые ученые [58]. Существуют публикации о применении спектрофотометрии для дифференциальной диагностики экссудативных плевритов. Согласно результатам спектрофотометрии, кривая оптической плотности при выпотах опухолевого генеза носит восходящий тип с пиками на длине волн 400 — 420 нм и 460 — 480 нм. Диагностическая результативность метода составляет 82,9 % [19]. Перечисленные методы лишь косвенно указывают на этиологию экссудата. Только обнаружение опухолевых клеток является абсолютным диагностическим признаком опухолевого экссудативного плеврита [2, 15]. Диагностическая эффективность цитологического исследования плеврального экссудата колеблется, по мнению разных авторов, от 15,6 до 50 — 60 % [17, 21, 28, 29]. При злокачественной мезотелиоме плевры результаты цитологического исследования зачастую оказываются отрицательными. Негативные результаты бывают также при экссудативных плевритах, обусловленных саркомами или злокачественными лимфомами [18]. Нужно помнить, что для правильного выбора тактики лечения опухолевых экссудативных плевритов необходимо определить гистогенез опухоли. Даже использование таких современных методик, как иммуноцитохимия, не позволяет в 100 % случаев поставить правильный морфологический диагноз. Так, О. Г. Григорук и соавт. (2007, 2010) сообщают, что при исследовании плевральной жидкости с применением иммуноцитохимического исследования и предварительным центрифугированием экссудата не удалось обнаружить особые признаки, характерные для аденокарциномы легкого, а дифференциальная диагностика мезотелиомы и аденогенного рака невозможна без выполнения иммуногистохимического исследования. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости получения гистологического материала. С этой целью применяется трансторакальная биопсия плевры. Закрытая пункционная биопсия плевры широко распространена в странах Западной Европы. Для ее выполнения наиболее часто используются иглы Абрамса, а также иглы Коупа или Райта. По данным Британского Торакального общества (BTS), при «слепой» чрескожной биопсии плевры диагностическая эффективность возрастает на 7 — 27 % по сравнению с цитологическим исследованием плевральной жидкости. Среди пациентов с имеющейся злокачественной инфильтрацией плевры в биопсийных образцах только в 40,4 % опухолевые клетки были представ-

лены в цитологическом исследовании плевральной жидкости [47]. В связи с отсутствием визуального контроля при выполнении закрытой биопсии плевры рекомендуется получать не менее 4 фрагментов ткани из одного участка, при этом биоптаты из разных мест не повышают процент положительных результатов. Однако возрастает число осложнений: так, пневмоторакс развивается в 3–15 % случаев, гемоторакс — в 2 %. У 1–5 % пациентов наблюдаются вазовагальные реакции (Н. А. Маскелл и Р. Дж. А. Бутланд, 2006). Кроме того, при выполнении трепан-биопсии, а также при многократных плевральных пункциях может наблюдаться рост опухоли по ходу биопсийного канала [34]. Низкая эффективность игловой аспирационной биопсии экссудата и высокий процент осложнений при выполнении «слепой» трепан-биопсии плевры потребовали вовлечения в диагностический процесс визуального, безопасного и высокоэффективного метода дифференциальной диагностики экссудативных плевритов, которой оказалась видеоторакоскопия [39]. При торакоскопии удается произвести детальный осмотр плевральной полости, выбрать наиболее измененный участок плевры и произвести прицельную визуальную щипцовую биопсию. Информативность видеоторакоскопической биопсии плевры при опухолевых плевритах составляет от 90 до 100 % [4, 6, 17–19, 21, 24, 26, 29, 31, 32, 36, 37, 47, 49, 55].

Лечение опухолевых экссудативных плевритов в подавляющем большинстве случаев носит паллиативный характер. В редких случаях, когда плеврит обусловлен раком легкого, мезотелиомой плевры, удается выполнить радикальное лечение [2, 20]. Однако, согласно статистике, подавляющее большинство пациентов с экссудативными опухолевыми плевритами из-за распространенности процесса или тяжести общего состояния не подлежат оперативному лечению. Зачастую лечение как первичных, так и вторичных опухолевых экссудативных плевритов носит симптоматический характер и заключается в эвакуации экссудата, а также предотвращении его повторного накопления путем выполнения эффективного плевродеза [2, 8, 12, 15]. Пациентам с бессимптомным карциноматозом целесообразно начинать лечение с адекватной терапии по поводу основного заболевания [8]. Массивный выпот обуславливает сдавление легочной ткани, уменьшение жизненной емкости легких, смещение органов средостения, что существенно отягощает состояние больного [58]. В таких случаях необходимо выполнять дренирование плевральной полости с максимальным удалением экссудата или периодические плевральные пункции. Показанием для плевральных пункций является наличие выпота в плевральной полости выше уровня II–III ребра спереди, выраженной одышки с явления-

ми легочной или легочно-сердечной недостаточности, при ожидаемой продолжительности жизни более 2 недель [1, 2, 15, 22, 28]. Эти меры, как правило, являются лишь временным средством купирования симптомов плеврального выпота. При этом необходимо помнить, что постоянная элиминация из организма вместе с плевральным экссудатом большого количества белка, электролитов, клеток крови, наблюдающаяся при повторных пункциях или дренировании плевральной полости, приводит к ухудшению и без того ослабленного статуса и истощению больных [2]. Прогноз и терапевтические возможности, в первую очередь, определяются характером и распространенностью опухолевого процесса, а также его чувствительностью к лекарственной терапии. При наличии опухолей, чувствительных к цитостатикам (рак молочной железы, яичников, злокачественные лимфомы, мелкоклеточный рак легкого) своевременное начало системной химиотерапии может предотвратить рецидивирование экссудации [20, 28, 33]. При неэффективности системной химиотерапии показано выполнение плевродеза для облитерации плевральной полости и снижения экссудации [36]. Показаниями для плевродеза являются наличие субъективных симптомов плеврита (выраженная одышка, боли, кашель), наличие выпота, рефрактерного к современной химио- и гормонотерапии, наличие бронхиальной обструкции [5]. Для облитерации плевральной полости при рецидивирующих опухолевых плевритах также применяется внутриплевральное введение противоопухолевых препаратов (циклофосфан, 5-фторурацил, доксорубин, цисплатин, блеомицетин и др.), биопрепаратов (интерлейкин-2, интерфероны, культура *Corynebacterium parvum*, ОК-432), склерозирующих веществ (тальк, тетрациклин), ранее с этой целью использовали радионуклиды золота, фосфора, йода [2, 15, 20, 28]. Местная химиотерапия раствором цисплатина сопровождается большой частотой осложнений без существенного увеличения продолжительности жизни [56]. Внутриплевральное введение цитостатиков при опухолевых плевритах обосновывается их возможным противоопухолевым эффектом, хотя меньшее значение имеет и эффект плевродеза — воспаления, вызывающего спаечный процесс с облитерацией полости плевры, что ведет к прекращению выпота. При этом нельзя не учитывать общерезорбтивный токсический эффект химиопрепаратов. Так, при внутриплевральном введении препаратов платины были отмечены тошнота, рвота, а также гематологическая токсичность [28]. Противоопухолевый антибиотик блеомицин (отечественный аналог — блеомицетин) обладает низкой резорбтивной способностью и выраженным эффектом плевродеза. При внутриплевральном введении его концентрация в жидкости в 10–15 раз

больше, чем в плазме, так как всасывается не более 45 % препарата [2]. Эффективность блеомицинового плевродеза составляет 60–80 % [1, 28]. Внутривлепуральное введение модификаторов биологических реакций, в частности, цитокинов интерферона-альфа и интерлейкина-2, широкого практического применения не получило. Интерферон при введении в плевральную полость вызывает гипертермию и требует использования жаропонижающих средств [28]. Иммунотерапия используется как самостоятельно (интерлейкин-2 – 55 % ответов на лечение при внутривлепуральном введении), так и в сочетании с химиопрепаратами (интерферон-альфа с цисплатином – 27 % ответов) [42]. Из склерозирующих агентов ранее широко использовался тетрациклин. Эффективность применения тетрациклина и его аналогов достигает 80 %, однако более чем у 60 % больных наблюдается выраженный болевой синдром, требующий назначения наркотических анальгетиков [2]. В последнее время интенсивно изучается препарат ОК-432 – лиофилизат *Streptococcus pyogenes*, который при внутривлепуральном введении вызывает облитерацию плевры у 70–80 % больных на срок 19–50 недель. В рандомизированном исследовании доказана большая длительность эффекта при внутривлепуральном введении ОК-432 по сравнению с блеомицином и цисплатином с этопозидом, при равной эффективности препаратов у больных немелкоклеточным раком легкого с опухолевым плевритом [28]. Применение интерлейкина-2 в сочетании с лимфокинактивированными клетками-киллерами исследовано в РОНЦ им. Н. Н. Блохина. Метод характеризуется хорошей переносимостью, отсутствием осложнений, высокой эффективностью – 92,3 %, даже при химиорезистентных опухолях (рак легкого, мезотелиома) и неэффективности предшествующей химиотерапии. На фоне терапии отмечалось уменьшение и прекращение экссудации, снижение показателей опухолевых маркеров, уменьшение размеров и плотности метастатически измененных лимфоузлов, исчезновение из экссудата опухолевых клеток. Кроме того, метод позволяет проводить реинфузию плазменной части экссудата после элиминации опухолевых клеток, что особенно важно для тяжелых больных при наличии гипоальбуминемии и безбелковых отеков [11]. Однако сложность методики ограничивает ее распространение [28]. Особого внимания заслуживают методы неспецифической терапии с использованием различных склерозирующих средств, в частности, талька, для получения химического серозита, склеивания плевральных листков и, таким образом, ликвидации выпота в плевральной полости [5]. Внутривлепуральное введение талька с целью плевродеза используется с 1935 г., а его эффективность составляет около 80 %, однако вы-

раженный длительный болевой синдром с повышением температуры тела ограничивает применение метода [53]. С целью плевродеза О. О. Ясногорский и соавт. (2001) рекомендуют выполнение плеврэктомии с декортикацией легкого из минидоступа с видеосопровождением, отмечая при этом высокий лечебный эффект в послеоперационном периоде. Париетальная плеврэктомия практически всегда эффективна, однако в большинстве случаев не может быть выполнена из-за тяжести состояния пациентов и ее высокой травматичности. Одним из паллиативных методов лечения плевритов является имплантация плевроперитонеального шунта, позволяющего жидкости перемещаться из плевральной полости в брюшную и там всасываться, при этом достигается рециркуляция белков, лимфоцитов. Однако до настоящего времени нет исследований по оценке эффективности метода и возможным его осложнениям, что ограничивает распространение процедуры [2, 38, 58, 59, 60], а возможная диссеминация опухоли по брюшине с развитием асцита может только ухудшить общее состояние больного. В последние годы методом выбора лечения опухолевых плевритов является видеоторакоскопия с плевродезом [36]. Эффективность торакаоскопического плевродеза порошком талька в лечении опухолевых экссудативных плевритов превышает 90 % [8, 23, 37, 41, 44, 47, 51, 54, 55, 57, 58, 61, 62]. С целью плевродеза может применяться порошкообразный коллаген. А. Л. Акопов и соавт. (2004) сообщают об успешном торакаоскопическом коллагеновом плевродезе у 24 больных с рецидивирующими опухолевыми экссудативными плевритами, резистентными к системной химиотерапии. Применение фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения опухолевых экссудативных плевритов изучается сравнительно недавно, и ее роль до конца не изучена. М. Л. Гельфонд (2007) сообщает об успешном применении фотодинамической терапии во время видеоторакоскопии в лечении 23 пациентов с рецидивирующими опухолевыми плевритами. У всех больных отмечено стойкое прекращение накопления жидкости, улучшение функций внешнего дыхания, показателей газового состава крови, повышение индекса Карновского с 60 до 70 в течение 6 месяцев. Также отмечено полное купирование болевого синдрома и уменьшение опухолевой интоксикации. Полная клиническая ремиссия составила 11 месяцев, а частичная – 6 месяцев. В исследовании В. П. Сажина и соавт. (2008) фотодинамическая терапия проведена 30 пациентам с опухолевыми экссудативными плевритами. Полное исчезновение экссудации наблюдалось у 19 пациентов (63,3 %), частичное – у 11 (36,7 %). Средняя длительность жизни после ФДТ составила 10,1 месяца, медиана выживаемости – 6 месяцев. Достаточно объемное исследование в прове-

дении торакаскопического плевродеза при злокачественных плевритах проведено в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова исследователем О. В. Чайка (2011), в которое включены 135 пациентов с морфологически подтвержденными рецидивирующими опухолевыми плевритами, устойчивыми к современным цитостатикам. По способу выполнения плевродеза все пациенты разделены на 3 группы: I группа — 40 пациентов, им выполнялся химический плевродез порошком талька; II группа — 46 пациентов, которым была проведена аргоноплазменная коагуляция плевры; III группа — 49 пациентов, подвергшихся комбинированному плевродезу (фотодинамическая терапия с аргоноплазменной коагуляцией). По результатам наблюдения безрецидивный период плевральной экссудации пациентов первой группы составил в среднем 5,7 месяца, а эффективность метода — 42,5 %, во второй группе — 9,7 месяца, а эффективность — 78,3 %, в третьей группе — 11,7 месяца, а эффективность метода — 93,8 %. На основании полученных данных О. В. Чайка (2011) отмечает, что скорость экссудации плеврального выпота на дооперационном этапе и размеры опухолевых поражений плевры, установленные при ВТС, имеют основное значение в выборе метода лечения а также могут служить прогностическим фактором при оценке эффективности планируемого лечения и, следовательно, влиять на выбор способа плевродеза. Так, тальковый плевродез, по мнению автора, может быть показан при минимальной скорости экссудации плеврального выпота (до 400 мл в сутки) и выявлении новообразований до 1,0 мм, аргоноплазменный — до 700 мл в сутки и размерах образований до 5 мм, комбинированный — свыше 700 мл в сутки и размерах образований более 5 мм.

На основании проведенного обзора литературы можно заключить, что, по мнению большинства авторов, методом выбора в диагностике опухолевых плевритов является диагностическая видеоторакоскопия с биопсией как наиболее информативный метод, а наиболее эффективным вариантом лечения опухолевых плевритов — торакаскопический плевродез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов А. Л., Кондратьев В. Б. Лечение метастатических экссудативных плевритов внутривенным введением блеомицетина // Вопросы онкол. — 1999. — № 4. — С. 411 — 415.
2. Акопов А. Л. Плевральный выпот при раке легкого // Пульмонология. — 2001. — № 4. — С. 72 — 77.
3. Акопов А. Л. и др. Видеоторакоскопический коллагеновый плевродез при злокачественном плевральном выпоте // Пульмонология. — 2004. — № 6. — С. 25 — 29.
4. Акопов А. Л., Егоров В. И., Агишев А. С. Хирургическая диагностика новообразований и лимфаденопатий средостения // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Минск, 2004. — Ч. 2. — С. 87.
5. Бычков М. Б. Опухолевые плевриты (дифференциальная диагностика и лечение) // Русский мед. журн. — 1999. — Т. 10 (92). — С. 458 — 461.
6. Волобуев А. В. Видеоторакоскопия в диагностике опухолевых заболеваний легких и плевры: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2006.
7. Гельфонд М. А. Фотодинамическая терапия в онкологии // Практическая онкол. — 2007. — Т. 8. — № 4. — С. 204 — 210.
8. Гипп И. Г., Кимакович В. Й. Химический плевродез тальком методом торакаскопии у больных с опухолевыми рецидивирующими плевритами // Шпитальнахирургия. — 2006. — № 4. — С. 117 — 118.
9. Григорук О. Г., Лазарев А. Ф., Базулина Л. М. Диагностическая ценность цитологического метода при исследовании клеточного состава плевральной жидкости // Пульмонология. — 2007. — № 3. — С. 66 — 71.
10. Григорук О. Г., Базулина Л. М., Лазарев А. Ф. Цитологические методы диагностики плевритов // Вопросы онкол. — 2010. — № 1. — С. 73 — 78.
11. Давыдов М. И. и др. Адаптивная иммунотерапия при опухолевых плевритах: клинико-лабораторные исследования // Российский онколог. журн. — 2000. — № 6. — С. 14 — 17.
12. Добровольский С. Р., Белостоцкий А. В. Диагностика и лечение экссудативного плеврита // Хирургия. — 2002. — № 3. — С. 52 — 57.
13. Довганик И. О., Рифьяк Б. Р., Билинский Б. Т. Синдром плеврального выпота // Практична медицина. — 2003. — Т. IX. — С. 59 — 62.
14. Игонин В. А. и др. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов // Клини. мед. — 2009. — № 7. — С. 56.
15. Ильницкий Р. И. и др. Синдром плеврального выпота: дифференциальная диагностика и лечебная тактика // Український пульмонологічний журн. — 2004. — № 3. — С. 64 — 68.
16. Кондратьева О. Г. и др. Интервенционные ультразвуковые вмешательства при метастатическом плеврите при раке легких и яичников // Український радіологічний журн. — 2003. — № 3. — С. 323 — 324.
17. Лискина И. В. Малоинвазивные хирургические процедуры в диагностическом алгоритме при синдроме плеврального выпота неясного генеза (клинико-морфологические сопоставления) // Український медичний часопис. — 2005. — № 3 (47). — С. 25 — 30.
18. Лискина И. В. Опухолевые плевриты: клинико-морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика // Український пульмонологічний журн. — 2006. — № 3. — С. 33.
19. Лискина И. В. и др. Новые возможности в диагностике экссудативных плевритов неясной этиологии // Український пульмонологічний журн. — 2007. — № 1. — С. 47 — 50.
20. Малаев С. Г. Опухолевые плевриты и метастатические опухоли легких // Мед. помощь. — 2000. — № 2. — С. 16 — 18.
21. Маскелл Н. А., Бутланд Р. Дж. А. Рекомендации Британского Торакального общества (BTS) по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом // Пульмонология. — 2006. — № 2. — С. 13 — 26.
22. Нетяженко В. З., Мальчевская Т. И. Плевральные выпоты — современный взгляд на проблему // Мистецтво лікування. — 2005. — № 1. — С. 36 — 41.
23. Никишов В. Н. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении опухолей плевры: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2002.
24. Опанасенко Н. С. и др. Современные тенденции эпидемиологии опухолевого плеврита // Клінічнахирургія. — 2004. — № 8. — С. 43.

25. Паламарчук И. Д. и соавт. Проблема дифференциальной диагностики плеврального выпота: аспекты решения // *Международ. мед. журн.* — 2002. — № 4. — С. 34–36.
26. Папков А. В., Добкин В. Г. Возможности и результативность плевробиопсии в диагностике плевритов // *Проблемы туберкулеза и болезней легких.* — 2003. — № 11. — С. 14–16.
27. Парффи Х., Чайлверс Э. Р. Заболевания плевры: диагностика и лечение // *Лечащий врач.* — 2003. — № 1. — С. 12–17.
28. Переводчикова Н. И., Алексеева Т. Р. Опухолевые плевриты: диагностика и выбор терапевтической тактики // *Международ. мед. журн.* — 2003. — № 4. — С. 88–93.
29. Решетов А. В. и др. Хирургические методы в лечении метастатически пораженных легких и плевры // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* — 2002. — № 3. — С. 69–72.
30. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Система органов дыхания. — М., 2005.
31. Роцин И. Н. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении заболеваний осложненных синдромом плеврального выпота: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 2009.
32. Сажин В. П., Коган Д. А., Сажин И. В. Торакоскопическая диагностика и фотодинамическая терапия злокачественных плевритов // III *Международ. конф. «Актуальные вопросы эндоскопической хирургии»:* сб. тезисов. — СПб., 2008.
33. Сигал Е. И. и др. Видеоторакоскопическая диагностика и лечение злокачественных плевритов // *Материалы Пленума Правления Ассоциации эндоскоп. хирургии.* — Казань, 1999. — С. 81–86.
34. Сигал Е. И., Никушов В. Н. Эффективное лечение плеврального синдрома у больных со злокачественными новообразованиями: устройство для выполнения торакоскопического плевродеза тальком // *Материалы Пленума Правления Ассоциации эндоскоп. хирургии.* — Казань, 1999. — С. 89–90.
35. Трахтенберг А. Х. и др. Торакоскопическая флюоресцентная диагностика и внутриплевральная фотодинамическая терапия у онкологических больных с первичным и метастатическим плевритом // *Российский онколог. журн.* — 2009. — № 2. — С. 8–12.
36. Чайка О. В. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении опухолевых экссудативных плевритов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2011.
37. Шмелев А. А. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении экссудативных плевритов неясной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2008.
38. Яблонский П. К., Петров А. С. Злокачественная мезотелиома плевры // *Практическая онкол.* — 2006. — Т. 7. — № 3. — С. 179–188.
39. Яблонский П. К., Пищук В. Г. Видеоторакоскопия в современной торакальной клинике // *Вестник хирургии.* — 2003. — № 1. — С. 110–114.
40. Ясногорский О. О. и др. Видеоторакоскопические и видеосопровождаемые интраторакальные вмешательства // 5-й *Московский международ. конгр. по эндоскоп. хирургии:* сб. тезисов. — М., 2001. — С. 83–84.
41. Arapis K. et al. Thoracoscopic palliative treatment of malignant pleural effusions: results in 273 patients // *Surg-Endosc.* — 2006. — № 20 (6). — P. 919–923.
42. Berghmans T. et al. Activity of chemotherapy and immunotherapy on malignant mesothelioma: a systematic review of the literature with meta-analysis // *Lung Cancer.* — 2002. — Vol. 38. — P. 111–121.
43. Boutin C. et al. La thoracoscopy dort-elle etre un examen de routine en pratique pneumologique courante? // *Med. Hyg.* — 1984. — Vol. 42. — P. 2992–3000.
44. Campos J. R. et al. Торакоскопический плевродез тальком: 15-й опыт // *Chest.* — 2001. — Vol. 119 (3). — P. 801–806.
45. Cohen M., Sahn S. Resolution of pleural effusions // *Chest.* — 2001. — Vol. 119. — № 5. — P. 1547–1562.
46. Colson Y. et al. The Role of Minimally invasive surgery in lung Cancer // *ASCO.* — 2003. — P. 153–163.
47. Djordjevic M. A. et al. Malignant pleural effusion — diagnosis and treatment // *Eur. Respiratory J.* — 2002. — Vol. 20. — Suppl. 38. — P. 1741.
48. Genc O. et al. The long-term morbidity of pleuroperitoneal shunts in the management of recurrent malignant effusions // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2000. — № 18. — P. 143–146.
49. Kaeva B. et al. The role of thoracoscopy in the diagnosis of malignant pleural effusions // *Eur. Respiratory J.* — 2002. — Vol. 20. — Suppl. 38. — P. 2783.
50. Kvale P. A., Selecky P. A., Prakash U. B. S. Palliative Care in Lung Cancer // *ACCP Chest.* — 2007. — № 132. — P. 368–403.
51. Laisaar T. et al. Life expectancy of patients with malignant pleural effusion treated with video-assisted thoracoscopic talc pleurodesis // *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* — 2006. — № 5 (3). — P. 307–310.
52. Marel M. The epidemiology of pleural effusion // *Eur. Respir. J.* — 2002. — P. 146–156.
53. Marom E. M. et al. Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis // *Radiology.* — 1999. — № 210. — P. 277–281.
54. Mitrofan C. et al. Thoracoscopic pleurodesis in malignant pleural effusions // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* — 2005. — № 109 (4). — P. 799–803.
55. Puzman P., Terl M., Mukensnabl P. Videothoracoscopy in local anesthesia in diagnosis and therapy of pleural effusions // *Vnitr. Lek.* — 2006. — № 52 (4). — P. 321–327.
56. Richards W. G. et al. Phase I to II study of pleuroctomy/decortication and intraoperative intracavitary hyperthermic cisplatin lavage for mesothelioma // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24 (10). — P. 1561–1567.
57. Rodriguez-Panadero F. Злокачественные заболевания плевры // *Monaldi Arch. Chest. Dis.* — 2000. — Vol. 55 (1). — P. 30–33.
58. Sahn S. A. Malignancy metastatic to the pleura // *Clin. Chest Med.* — 1998. — № 19. — P. 351–361.
59. Sahn S. A. Malignant pleural effusions // *Eur. Respir. Mon.* — 2002. — № 22. — P. 177–188.
60. Schulze M. et al. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — № 71. — P. 1809–1812.
61. Stefani A. et al. Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2006. — № 30 (6). — P. 827–832.
62. Steger V. et al. Who gains most? A 10-year experience with 611 thoracoscopic talc pleurodeses // *Ann. Thorac. Surg.* — 2007. — № 83 (6). — P. 1940–1945.

© Е. С. Алексеевская, 2013 г.
УДК 576.311.347-053

Е. С. Алексеевская

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МИТОХОНДРИЙ

Отдел биохимии НИЦ Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

В условиях патологического процесса на уровне метаболизма митохондрий происходят ключевые изменения, позволяющие клеткам выжить [1, 5]. Состояние биоэнергетики клетки определяет путь ее гибели — энергозависимый процесс апоптоза, реализуемый с участием апоптогенных белков митохондрий, или некроз в случае полного истощения запасов АТФ. Повышение образования активных форм кислорода (АФК) наблюдается при многих патологических состояниях, а также при старении организма. Повреждающее действие АФК на все компоненты клетки, в частности, на ДНК, определило появление митохондриальной теории старения [20, 36, 44].

Снижение функции митохондрий с возрастом продемонстрировано во многих исследованиях. Активность ферментов окислительного фосфорилирования снижается с возрастом в тканях человека и животных и коррелирует с накоплением соматических мутаций мтДНК [4, 8, 32]. Показано, что митохондриальная дисфункция (МД) у лиц старше 55 лет может прогрессировать также за счет нарушений анаплеротического пути, протекающего с образованием метилмалоновой кислоты. При описании системных митохондриальных нарушений, зависящих от активности метилмалонил-СoА-мутазы, ее кофермента аденозилкобаламина и факторов его переноса в митохондрии, авторами введено понятие «анаплеротической МД» [2, 3].

Данный обзор посвящен некоторым механизмам изменения функции митохондрий с возрастом.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ С ВОЗРАСТОМ

Как известно, лишь небольшая часть митохондриальных белков кодируется митохондриальным геномом. Более того, в ядерной ДНК кодируются не только структурные белки, ферменты и компоненты дыхательной цепи митохондрий, но факторы транскрипции митохондриального генома. Это означает, что для нормального функционирования митохондрий большое значение имеет ядерно-митохондриальный эпистаз. Взаимодействие ядра

и митохондрий не ограничивается только ортоградной сигнализацией (от ядра к митохондриям), но включает и различные ретроградные митохондриальные (от митохондрий к ядру) сигнальные и метаболические пути [15, 47].

К факторам ретроградной митохондриальной сигнализации относят соотношения в клетке $\text{НАД}^+/\text{НАДН}$ и $\text{АДФ}/\text{АТФ}$, концентрацию свободного Ca^{2+} в цитозоле и окислительный стресс. Увеличение отношения $\text{НАД}^+/\text{НАДН}$, как полагают, приводит к активации НАД^+ -зависимой ядерной деацетилазы из семейства сиртуинов (ген SIRT1), которая может деацетилировать и, таким образом, активировать PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha — 1-альфа коактиватор гамма-рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом), регулирующего функции и биогенез митохондрий. Повышение соотношения $\text{АДФ}/\text{АТФ}$ активирует АМФ-зависимую протеинкиназу (АМПК), которая путем фосфорилирования активирует PGC-1 α и ингибирует mTORC1 (мультимолекулярный сигнальный комплекс 1, имеющий в составе киназную субъединицу mTOR — mammalian target of rapamycin — мишень для рапамицина млекопитающих). Кальций может стимулировать активность пируватдегидрогеназного комплекса и двух ферментов — α -кетоглутаратдегидрогеназы и изоцитратдегидрогеназы — цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), что приводит к увеличению транспорта электронов по дыхательной цепи. Повышение концентрации цитозольного Ca^{2+} запускает сигнальный каскад, который увеличивает фосфорилирование транскрипционного фактора CREB (cAMP response element-binding protein), стимулируя его способность активировать транскрипцию гена PGC-1 α . Кальций необходим также для синтеза монооксида азота NO, а NO, в свою очередь, может ингибировать цитохромоксидазу дыхательной цепи, приводя к утечке электронов из дыхательной цепи. Концентрация ацетил-КоА влияет на экспрессию ядерных генов путем ацетилирования гистонов и негистоновых белков.

Каждый из этих процессов может выступать в качестве источника сигнальных молекул, влияющих на изменение с возрастом функционирования митохондрий.

PGC-1 α . Активация PGC-1 α в эксперименте на мышцах индуцировала экспрессию генов окислительного фосфорилирования и митохондриального биогенеза, в результате чего увеличивался размер митохондрий, их количество и окислительный потенциал [31]. Показано снижение при старении экспрессии генов PGC-1 α в скелетной мускулатуре у животных [15]. Уровень PGC-1 α у человека снижается при некоторых формах сердечной недостаточности, что приводит к угнетению окисления жирных кислот и повышает зависимость миокарда от окисления глюкозы [24, 25].

SIRT1. О роли SIRT1 в регуляции энергетического обмена свидетельствуют эксперименты на трансгенных животных. Митохондрии, выделенные из печени нокаутных по SIRT1 мышей, имели более низкие показатели дыхания и продукции АФК [10].

Ресвератрол — природный полифенол — является активатором SIRT1. В эксперименте ресвератрол увеличивал выживаемость мышей на высококалорийной диете, хотя и не приводил к увеличению продолжительности жизни мышей на стандартном рационе питания. В ходе клинических исследований обнаружено, что ресвератрол уменьшает выраженность некоторых проявлений старения организма, в том числе катаракты, потери координации движений, снижения минеральной плотности костной ткани [7, 40]. В качестве SIRT1-активирующего фактора ресвератрол уменьшает степень ацетилирования PGC-1 α , обеспечивая тем самым потенциальный механизм увеличения числа митохондрий [7].

Метаанализ функциональных генов полиморфизмов другого представителя семейства сиртуинов — SIRT3 — выявил, что один из них связан с долголетием среди итальянских, французских и немецких долгожителей [34].

mTOR. У млекопитающих mTOR входит в состав двух различных комплексов — mTORC1 и mTORC2. Через различные пути mTORC1 оказывает влияние на рост клеток, синтез и деградацию белка, биогенез рибосом и аутофагию. mTORC2 регулирует рост, пролиферацию и выживание клеток, хотя на сегодняшний день единственной известной мишенью для mTORC2 является Akt [18]. Ингибирование mTORC1 рапамицином снижает активность гликолиза и повышает окисление жирных кислот в клетках скелетных мышц, а также ингибирует их синтез в гепатоцитах млекопитающих [12, 43].

Мутации в генах mTOR, как и фармакологическое ингибирование mTOR у дрожжей, червей и мух приводят к увеличению продолжительности жизни [22, 28, 48]. Однако у млекопитающих ингибирование активности mTOR имеет фатальные последствия. Делеции генов mTOR у мышей приводят к эмбриональной гибели или к преждевременной смерти в возрасте от 4 до 7 месяцев [16, 17]. Интересно, что у данных мышей зафиксировано уменьшение окислительного потенциала и снижение экспрессии генов PGC-1 α [9].

АМФ-зависимая протеинкиназа (АМПК). Функционирование АМФ-зависимых протеинкиназ зависит от внутриклеточного соотношения АМФ/АТФ, что позволяет данным ферментам выступать в качестве индикаторов энергетического статуса клетки.

Стимулирование активности АМПК индуцирует транскрипцию генов-мишеней PGC-1 α в клетках

скелетных мышц [33]. АМПК непосредственно фосфорилирует PGC-1 α , повышая его активность и запуская тем самым каскад транскрипции генов, участвующих в биогенезе митохондрий [27]. Кроме того, АМПК может регулировать активность mTOR на нескольких уровнях: АМПК может фосфорилировать и ингибировать mTOR напрямую или же активизирует ингибитор mTOR [19, 26]. Показано уменьшение активности АМПК с возрастом в скелетных мышцах крысы, и что это снижение связано с ростом резистентности к инсулину [37, 41].

Моноксид азота (NO). NO синтезируется из аргинина NO-синтазой, представленной несколькими изоформами: эндотелиальной, нейрональной, индуцируемой и митохондриальной [39]. NO оказывает системное воздействие на энергетический метаболизм, вызывая расширение кровеносных сосудов, тем самым увеличивая доступ энергетических субстратов к тканям и клеткам, и путем регулирования связывания кислорода с гемоглобином. NO способен также непосредственно влиять на энергообмен клетки путем конкуренции с кислородом за связывание с цитохромоксидазой, приводя к снижению потребления кислорода митохондриями, межмембранного потенциала и синтеза АТФ [13]. Также NO играет важную роль в биогенезе митохондрий эндотелиальных клеток через активацию SIRT1 и PGC-1 α [39]. Есть предположение, что активация митохондриальной NO-синтазы уменьшает старение клеток мозга [38, 46].

Ацетил-КоА. Степень ацетилирования митохондриальных транскрипционных факторов определяет уровень транскрипции митохондриальных генов и синтез белка. Цитозольный ацетил-КоА, образующийся из транспортированного в цитоплазму цитрата митохондрий или в ходе пероксисомальных процессов, может переноситься из цитозоля в ядро. В миокарде старых крыс введение ацетилкарнитина приводит к улучшению функционирования митохондрий посредством увеличения уровня цитохрома b, восстановлению работы III комплекса дыхательной цепи и активации окислительного фосфорилирования [42].

Разобщающие агенты. Согласно гипотезе М. В. Brand [11], «uncoupling-to-survive» («разобщать, чтобы выжить»), регулируемое разобщение окисления и фосфорилирования в митохондриях, является механизмом для уменьшения окислительного стресса. Найдена корреляция между продолжительностью жизни и уровнем свободного дыхания митохондрий [45]. Мыши с усиленным основным обменом и потреблением кислорода в покое имеют большую продолжительность жизни и степень разобщения дыхания митохондрий, чем мыши с низкой интенсивностью метаболизма.

Различные макромолекулы, содержащие анионные группы, могут переносить протоны в матрикс ми-

тохондрий в обход АТФ-синтазы. Помимо наиболее изученных разобщающих белков (uncoupling proteins, UCPs), сюда также относятся транслоказа адениловых нуклеотидов и митохондриальная K^+ -АТФаза.

В эксперименте установлено, что UCP2 снижает продукцию АФК в митохондриях и приводит к увеличению продолжительности жизни животных. Z. B. Andrews [6] изучали выживаемость нокаутных мышей с инактивацией UCP2 и трансгенных мышей гиперэкспрессией данного белка. Отсутствие UCP2 сокращает продолжительность жизни, а уровень UCP2 положительно коррелирует с послеродовой выживаемостью животных, мутантных по митохондриальной супероксиддисмутазе.

Существует заметное снижение экспрессии UCP3 в скелетных мышцах старых мышей в сравнении с молодыми животными [29], поэтому накопление АФК с возрастом в данной ткани может быть отчасти связано со снижением уровня UCP3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, возрастные изменения функционирования митохондрий обусловлены взаимодействием большого числа молекул. Снижение с возрастом экспрессии генов, в том числе кодирующих важные для функционирования митохондрий транскрипционные факторы, с одной стороны, можно рассматривать как генетически обусловленный физиологический процесс. Доказана роль нарушения функции митохондрий в патогенезе таких социально значимых заболеваний и синдромов, ассоциированных с возрастом, как инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, ожирение, атеросклероз, метаболический синдром [23, 30, 35]. Многочисленные исследования показали, что увеличение митохондриального окислительного стресса с возрастом способствует активации NF- κ B в эндотелии артерий [14, 21]. С другой стороны, знание молекулярных механизмов возрастного изменения биоэнергетики позволяет использовать эти молекулы в качестве мишеней для терапии данных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов А. Л., Кондратьев В. Б. Лечение метастатических экссудативных плевритов внутриполостным введением блемитина // Вопросы онкол. — 1999. — № 4. — С. 411–415.
2. Акопов А. Л. Плевральный выпот при раке легкого // Пульмонология. — 2001. — № 4. — С. 72–77.
3. Акопов А. Л. и др. Видеоторакоскопический коллагеновый плевродез при злокачественном плевральном выпоте // Пульмонология. — 2004. — № 6. — С. 25–29.
4. Акопов А. Л., Егоров В. И., Агишев А. С. Хирургическая диагностика новообразований и лимфаденопатий средостения // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Минск, 2004. — Ч. 2. — С. 87.
5. Бычков М. Б. Опухолевые плевриты (дифференциальная диагностика и лечение) // Русский мед. журн. — 1999. — Т. 10 (92). — С. 458–461.

6. Волобуев А. В. Видеоторакоскопия в диагностике опухолевых заболеваний легких и плевры: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2006.

7. Гельфонд М. Л. Фотодинамическая терапия в онкологии // Практическая онкол. — 2007. — Т. 8. — № 4. — С. 204–210.

8. Гипп И. Г., Кимакович В. Й. Химический плевродез тальком методом торакоскопии у больных с опухолевыми рецидивирующими плевритами // Шпитальнахірургія. — 2006. — № 4. — С. 117–118.

9. Григорук О. Г., Лазарев А. Ф., Бабулина Л. М. Диагностическая ценность цитологического метода при исследовании клеточного состава плевральной жидкости // Пульмонология. — 2007. — № 3. — С. 66–71.

10. Григорук О. Г., Бабулина Л. М., Лазарев А. Ф. Цитологические методы диагностики плевритов // Вопросы онкол. — 2010. — № 1. — С. 73–78.

11. Давыдов М. И. и др. Адаптивная иммунотерапия при опухолевых плевритах: клинико-лабораторные исследования // Российский онколог. журн. — 2000. — № 6. — С. 14–17.

12. Добровольский С. Р., Белостоцкий А. В. Диагностика и лечение экссудативного плеврита // Хирургия. — 2002. — № 3. — С. 52–57.

13. Довганик И. О., Рифьяк Б. Р., Билинский Б. Т. Синдром плеврального выпота // Практична медицина. — 2003. — Т. IX. — С. 59–62.

14. Игонин В. А. и др. Дифференциальная диагностика плевральных выпотов // Клини. мед. — 2009. — № 7. — С. 56.

15. Ильницький Р. И. и др. Синдром плеврального выпота: дифференциальная диагностика и лечебная тактика // Український пульмонологічний журн. — 2004. — № 3. — С. 64–68.

16. Кондратьева О. Г. и др. Интервенционные ультразвуковые вмешательства при метастатическом плеврите при раке легких и яичников // Український радіологічний журн. — 2003. — № 3. — С. 323–324.

17. Лискина И. В. Малоинвазивные хирургические процедуры в диагностическом алгоритме при синдроме плеврального выпота неясного генеза (клинико-морфологические сопоставления) // Український медичний часопис. — 2005. — № 3 (47). — С. 25–30.

18. Лискина И. В. Опухолевые плевриты: клинико-морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика // Український пульмонологічний журн. — 2006. — № 3. — С. 33.

19. Лискина И. В. и др. Новые возможности в диагностике экссудативных плевритов неясной этиологии // Український пульмонологічний журн. — 2007. — № 1. — С. 47–50.

20. Малаев С. Г. Опухолевые плевриты и метастатические опухоли легких // Мед. помощь. — 2000. — № 2. — С. 16–18.

21. Маскелл Н. А., Бутланг Р. Дж. А. Рекомендации Британского Торакального общества (BTS) по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом // Пульмонология. — 2006. — № 2. — С. 13–26.

22. Нетьяженко В. З., Мальцевская Т. И. Плевральные выпоты — современный взгляд на проблему // Мистецтвознавство. — 2005. — № 1. — С. 36–41.

23. Никишов В. Н. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении опухолей плевры: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2002.

24. Опанасенко Н. С. и др. Современные тенденции эпидемиологии опухолевого плеврита // Клінічнахірургія. — 2004. — № 8. — С. 43.

25. Паламарчук И. Д. и соавт. Проблема дифференциальной диагностики плеврального выпота: аспекты решения // Международ. мед. журн. — 2002. — № 4. — С. 34–36.

26. Папков А. В., Добкин В. Г. Возможности и результативность плевробиопсии в диагностике плевритов // Про-

- блемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 11. — С. 14 — 16.
27. Парфри Х., Чайлверс Э. Р. Заболевания плевры: диагностика и лечение // Лечащий врач. — 2003. — № 1. — С. 12 — 17.
28. Переводчикова Н. И., Алексеева Т. Р. Опухолевые плевриты: диагностика и выбор терапевтической тактики // Международ. мед. журн. — 2003. — № 4. — С. 88 — 93.
29. Решетов А. В. *и др.* Хирургические методы в лечении метастатических поражений легких и плевры // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2002. — № 3. — С. 69 — 72.
30. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Система органов дыхания. — М., 2005.
31. Рощин И. Н. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении заболеваний осложненных синдромом плеврального выпота: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 2009.
32. Сажин В. П., Коган Д. А., Сажин И. В. Торакоскопическая диагностика и фотодинамическая терапия злокачественных плевритов // III Международ. конф. «Актуальные вопросы эндоскопической хирургии»: сб. тезисов. — СПб., 2008.
33. Сигал Е. И. *и др.* Видеоторакоскопическая диагностика и лечение злокачественных плевритов // Материалы Пленума Правления Ассоциации эндоскоп. хирургии. — Казань, 1999. — С. 81 — 86.
34. Сигал Е. И., Никишов В. Н. Эффективное лечение плеврального синдрома у больных со злокачественными новообразованиями: устройство для выполнения торакоскопического плевродеза тальком // Материалы Пленума Правления Ассоциации эндоскоп. хирургии. — Казань, 1999. — С. 89 — 90.
35. Трахтенберг А. Х. *и др.* Торакоскопическая флюоресцентная диагностика и внутриплевральная фотодинамическая терапия у онкологических больных с первичным и метастатическим плевритом // Российский онколог. журн. — 2009. — № 2. — С. 8 — 12.
36. Чайка О. В. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении опухолевых экссудативных плевритов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2011.
37. Шмелев А. А. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении экссудативных плевритов неясной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2008.
38. Яблонский П. К., Петров А. С. Злокачественная мезотелиома плевры // Практическая онкол. — 2006. — Т. 7. — № 3. — С. 179 — 188.
39. Яблонский П. К., Пищик В. Г. Видеоторакоскопия в современной торакальной клинике // Вестник хирургии. — 2003. — № 1. — С. 110 — 114.
40. Ясногорский О. О. *и др.* Видеоторакоскопические и видеосопровождаемые интраторакальные вмешательства // 5-й Московский международ. конгр. по эндоскоп. хирургии: сб. тезисов. — М., 2001. — С. 83 — 84.
41. Arapis K. *et al.* Thoracoscopic palliative treatment of malignant pleural effusions: results in 273 patients // Surg-Endosc. — 2006. — № 20 (6). — P. 919 — 923.
42. Berghmans T. *et al.* Activity of chemotherapy and immunotherapy on malignant mesothelioma: a systematic review of the literature with meta-analysis // Lung Cancer. — 2002. — Vol. 38. — P. 111 — 121.
43. Boutin C. *et al.* La thoracoscopy dort-elle etre un examen de routine en pratique pneumologique courante? // Med. Hyg. — 1984. — Vol. 42. — P. 2992 — 3000.
44. Campos J. R. *et al.* Торакоскопический плевродез тальком: 15-й опыт // Chest. — 2001. — Vol. 119 (3). — P. 801 — 806.
45. Cohen M., Sahn S. Resolution of pleural effusions // Chest. — 2001. — Vol. 119. — № 5. — P. 1547 — 1562.
46. Colson Y. *et al.* The Role of Minimally invasive surgery in lung Cancer // ASCO. — 2003. — P. 153 — 163.
47. Djordjevic M. A. *et al.* Malignant pleural effusion — diagnosis and treatment // Eur. Respiratory J. — 2002. — Vol. 20. — Suppl. 38. — P. 1741.
48. Genc O. *et al.* The long-term morbidity of pleuroperitoneal shunts in the management of recurrent malignant effusions // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2000. — № 18. — P. 143 — 146.
49. Kaeva B. *et al.* The role of thoracoscopy in the diagnosis of malignant pleural effusions // Eur. Respiratory J. — 2002. — Vol. 20. — Suppl. 38. — P. 2783.
50. Kvale P. A., Selecky P. A., Prakash U. B. S. Palliative Care in Lung Cancer // ACCP Chest. — 2007. — № 132. — P. 368 — 403.
51. Laisaar T. *et al.* Life expectancy of patients with malignant pleural effusion treated with video-assisted thoracoscopic talc pleurodesis // Interact Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2006. — № 5 (3). — P. 307 — 310.
52. Marel M. The epidemiology of pleural effusion // Eur. Respir. J. — 2002. — P. 146 — 156.
53. Marom E. M. *et al.* Malignant pleural effusions: treatment with small-bore-catheter thoracostomy and talc pleurodesis // Radiology. — 1999. — № 210. — P. 277 — 281.
54. Mitrofan C. *et al.* Thoracoscopic pleurodesis in malignant pleural effusions // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. — 2005. — № 109 (4). — P. 799 — 803.
55. Puzman P., Terl M., Mukensnabl P. Videothoracoscopy in local anesthesia in diagnosis and therapy of pleural effusions // Vnitř. Lek. — 2006. — № 52 (4). — P. 321 — 327.
56. Richards W. G. *et al.* Phase I to II study of pleurectomy/decortication and intraoperative intracavitary hyperthermic cisplatin lavage for mesothelioma // J. Clin. Oncol. — 2006. — Vol. 24 (10). — P. 1561 — 1567.
57. Rodriguez-Panadero F. Злокачественные заболевания плевры // Monaldi Arch. Chest. Dis. — 2000. — Vol. 55 (1). — P. 30 — 33.
58. Sahn S. A. Malignancy metastatic to the pleura // Clin. Chest Med. — 1998. — № 19. — P. 351 — 361.
59. Sahn S. A. Malignant pleural effusions // Eur. Respir. Mon. — 2002. — № 22. — P. 177 — 188.
60. Schulze M. *et al.* Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — № 71. — P. 1809 — 1812.
61. Stefani A. *et al.* Talc poudrage versus talc slurry in the treatment of malignant pleural effusion. A prospective comparative study // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — № 30 (6). — P. 827 — 832.
62. Steger V. *et al.* Who gains most? A 10-year experience with 611 thoracoscopic talc pleurodeses // Ann. Thorac. Surg. — 2007. — № 83 (6). — P. 1940 — 1945.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.379-008.64+616.314]-08-039.57

**Л. В. Кочорова, Р. И. Рунге,
Р. В. Захаров, М. М. Гюльтяева**

МНЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ О КАЧЕСТВЕ ОРГАНИЗАЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РАЙОННОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы проблема сахарного диабета (СД), ввиду широкой распространенности в мировой популяции и тяжести его осложнений, приобретает особую важность. При СД наблюдаются поражения различных органов и систем; наиболее часто встречающимся осложнением СД являются сосудистые поражения. По данным ряда авторов, гигиеническое состояние полости рта у больных СД в 2,5 раза хуже, чем у лиц, не страдающих данным заболеванием. У больных СД часто выявляются гингивит и хронический генерализованный пародонтит различной степени тяжести и также наблюдается повышенный риск развития кариеса и периодонтита, а чем больше факторов риска у конкретного пациента, тем чаще он должен посещать стоматолога в процессе интенсивного лечения и поддерживающей терапии [1, 2, 3, 5].

Весьма важным вопросом современной организации медицинской помощи больным сахарным диабетом в целом и стоматологической помощи в частности являются вопросы качества организации такой помощи и уровня удовлетворенности пациентов ее организацией. Для оценки качества и доступности во многих лечебно-профилактических учреждениях активно используются результаты социологических опросов среди пациентов [4].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в одной из районных стоматологических поликлиник Санкт-Петербурга, оказывающей терапевтическую, ортопедическую и хирургическую стоматологическую помощь в рамках базовой программы обязательного медицинского страхования. Для изучения мнения пациентов об организации, доступности и качестве стоматологической помощи нами была специально разработана «Анкета пациентов с заболеванием сахарным диабетом». Для расчета необходимого числа наблюдений для репрезентативности проведенного исследования нами были опрошены 390 па-

циентов стоматологической поликлиники с заболеванием сахарным диабетом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, отношение населения к организации лечебно-профилактических мероприятий в значительной степени зависит от самооценки собственного здоровья. В целом респонденты низко оценили состояние своего здоровья: только 5,9 % посчитали его хорошим и 24,8 % — удовлетворительным, тогда как большая часть (62,9 %) посчитали его неудовлетворительным, а 5,8 % не ответили на поставленный вопрос.

Самооценка здоровья в определенной степени менялась в зависимости от типа и длительности заболевания сахарным диабетом. Если из всех респондентов с заболеванием СД 1-го типа положительно оценили состояние здоровья 24,4 %, то среди респондентов с СД 2-го типа доля таких оценок составляла уже 27,2 %, а удельный вес указавших на «неудовлетворительное» состояние здоровья соответственно уменьшилась с 69,7 % в первой группе до 61,5 % во второй.

Также самооценка состояния здоровья ухудшается с увеличением длительности заболевания сахарным диабетом. Доля респондентов, оценивших свое здоровье на «удовлетворительно», снизилась в 6 раз (с 41,2 % среди болеющих СД до 5-ти лет до 6,7 % среди болеющих более 25 лет).

Поскольку речь идет, прежде всего, об организации стоматологической помощи больным сахарным диабетом, то большой интерес представляла самооценка респондентами состояния здоровья своих зубов и полости рта. Из общего числа респондентов только 0,5 % оценили состояние здоровья своих зубов и полости рта на 5 баллов, 13,9 % — на 4 балла, 46,0 % — на 3 балла, 12,9 % — на 2 балла и столько же (11,9 %) — на 1 балл, (еще значительная часть пациентов (14,9 %) не смогли ответить на этот вопрос).

Средняя оценка здоровья зубов и полости рта у всех респондентов исследуемой группы составила $2,74 \pm 0,52$ балла. Максимальная средняя оценка здоровья зубов и полости рта выявлена у респондентов моложе 40 лет — $3,60 \pm 0,66$ балла, а минимальная — $2,18 \pm 0,84$ балла у респондентов в возрасте 80 лет.

Здоровье зубов и полости рта зависит также от уровня медицинской активности самих пациентов, гигиенического воспитания, выполнения ими основных требований профилактики стоматологических заболеваний (это особенно актуально для изучаемого нами контингента больных сахарным диабетом).

Можно отметить, что большинство респондентов (88,2 %) ответили, что регулярно соблюдают известные правила гигиены зубов и полости рта,

каждый десятый (10,3 %) соблюдает правила не-регулярно, и 1,5 % соблюдают только по необходимости.

В определенной степени состояние здоровья человека в целом и его зубов в частности зависит от информированности пациентов о современных методах профилактики заболеваний. На уровень информированности населения о путях и методах профилактики заболеваний зубов, прежде всего, влияет организация гигиенического обучения и воспитания населения, а также санитарно-культурный уровень населения.

Из всех участников анкетирования отметили хорошее знание путей и методов профилактики болезней зубов 16,8 %. В то же время неудовлетворительные знания по этим вопросам отметили 8,4 %. Остальные респонденты (74,8 %) указали на удовлетворительное знание вопросов профилактики болезней зубов.

Состояние здоровья зубов, как и состояние здоровья организма в целом, зависит не только от уровня качества оказания медицинской помощи, но и от своевременного обращения пациентов за этой помощью в лечебно-профилактические учреждения. Из общего числа респондентов, получавших в момент исследования зубопротезную помощь в стоматологической поликлинике, только 39,1 % отметили, что последнее обращение у них к стоматологу состоялось в течение года проведения исследования, а более $\frac{1}{3}$ (35,1 %) последний раз обращались к стоматологу более года тому назад, в том числе 16,3 % – более 2-х лет, а 5,9 % – более 3-х лет назад. Кроме того, значительная часть респондентов (25,7 %) даже не смогли вспомнить год своего последнего обращения к врачу-стоматологу.

Степень удовлетворенности пациентов медицинским обслуживанием становится все более серьезным фактором оценки качества оказываемых медицинских услуг и зависит, прежде всего, от таких факторов, как доступность медицинских услуг и порядок организации процесса их оказания. Большое влияние на уровень удовлетворенности пациентов организацией стоматологической помощи оказывает длительность ожидания приема врача в очереди перед врачом кабинетом. Почти половина респондентов (43,6 %) указали на время ожидания менее 15 мин, 41,1 % ожидали у кабинета до 30 мин, 12,4 % – от 30 до 60 мин, а 3,0 % – более часа.

Несомненным является тот факт, что практически невозможно организовать прием у стоматолога в районной поликлинике таким образом, чтобы никто не ждал приема в очереди перед кабинетом. В то же время сокращение длительности ожидания пациентов в очереди является важной задачей совершенствования стоматологической помощи именно для больных сахарным диабетом, так как

длительное нахождение в городских стоматологических поликлиниках, а следовательно, и нарушение режима питания может угрожать больным сахарным диабетом серьезнейшими осложнениями, поэтому нам важно было знать, возникала ли у респондентов потребность принимать пищу за время ожидания приема. Оказалось, что почти у половины респондентов (45,0 %) возникала потребность принимать пищу, и только 1,5 % не смогли ответить на вопрос, а у остальных (53,5 %) такой потребности не возникало.

Таким образом, у значительной группы пациентов возникали проблемы, связанные с нарушением регулярности приема пищи, и, следовательно, возникала угроза ухудшения общего состояния их здоровья. При этом необходимо отметить, что данные ответы давались респондентами при плановом профилактическом посещении стоматолога, который осуществлялся по предварительной записи каждого конкретного больного по телефону, тогда как при возникновении острой боли или других причин посещения стоматолога в районной поликлинике суммарное время ожидания (как в регистратуре, так и у кабинета врача) значительно больше.

Большое влияние на уровень удовлетворенности пациентов организацией того или иного вида медицинской помощи оказывают деонтологические аспекты поведения медицинских работников. В целом подавляющее большинство (86,7 %) респондентов отметили, что врач во время приема был внимательным, не спешил, правда, еще 13,3 % полагают, что отношение врача было равнодушным, а небольшая часть (1,6 %) прямо указали на грубое, по их мнению, отношение врача.

Проблем, связанных с осуществлением приема врача в назначенное время, существенно меньше в коммерческих стоматологических организациях. В среднем из общего числа респондентов почти каждый пятый (19,3 %) обращался за стоматологической помощью в коммерческие стоматологические организации, а у 80,7 % пациентов таких обращений никогда не было. Среди пациентов, посетивших коммерческие стоматологические организации, 20,0 % как раз и назвали причиной своего обращения осуществление приема врача в назначенное время, по 10,0 % пациентов отметили комфортную обстановку и вежливость персонала, а большинство (60,0 %) назвали сочетание данных факторов.

О качестве оказания медицинской помощи нельзя судить без оценки ее доступности, что особенно актуально особенно для пациентов, имеющих такое тяжелое хроническое заболевание, как сахарный диабет. Из общего числа респондентов $\frac{2}{3}$ (62,9 %) «полностью удовлетворены» доступностью стоматологической помощи, 35,6 % удовлетворены «не совсем», а 1,5 % – «абсолютно неудовлетворены».

Следует отметить, что в среднем качество стоматологической помощи, оказываемой в базовой поликлинике, респонденты оценили более высоко, чем ее доступность. Так, если не удовлетворены доступностью стоматологической помощи 15,2 %, то качество получило столь же низкую оценку только у 1,0 % респондентов. Существенна разница удельного веса респондентов, полностью удовлетворенных доступностью и качеством стоматологической помощи (62,9 и 82,2 % соответственно). Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты достаточно четко разделяют понятия «доступность» и «качество» медицинской помощи.

Мнение о качестве медицинской помощи различается у пациентов, имевших и не имевших опыта обращения в коммерческие стоматологические организации. Более благоприятным оказалось распределение оценок качества стоматологической помощи в районной поликлинике среди респондентов, не обращавшихся в коммерческие организации, хотя разница оценок не очень существенна. Так, абсолютно неудовлетворенными качеством оказанной помощи были лишь респонденты, имевшие опыт обращения в коммерческие организации (2,6 %), при этом доля респондентов, полностью удовлетворенных качеством, в этих группах отличалась несущественно (82,1 % среди посещавших коммерческие организации и 82,8 % среди не имевших такого опыта).

Более половины пациентов (56,4 %) указали, что полностью удовлетворены и доступностью, и качеством, и организацией стоматологической помощи, еще 9,9 % — удовлетворены качеством, организацией и доступностью «не совсем», а 0,1 % — полностью не удовлетворены качеством, доступностью и организацией такой помощи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стоматологические услуги являются одним из наиболее затратных видов амбулаторных медицинских услуг, в том числе и больным сахарным диабетом. Анализ мнения пациентов о качестве этих услуг может не только помочь проанализировать современное состояние оказания такой помощи для данной категории больных, но и разработать дальнейшую стратегию развития стоматологической помощи для таких больных, поэтому для объективизации оценки деятельности стоматологических кабинетов (отделений поликлиники) необходимо регулярно проводить социологические опросы пациентов по методике, апробированной в ходе данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лавров И. К. Встречаемость сопутствующей патологии у пожилых людей на амбулаторном стоматологическом приеме при лечении зубов с осложненными формами кариеса // Пародонтология. — 2010. — Т. 15. — С. 37–43.
2. Макеева М. К. Значение индивидуальной гигиены полости рта для пациентов с пародонтитом и сахарным диабетом. Обзор литературы // Клин.стоматол. — 2011. — № 3. — С. 40–42.
3. Мусаева Р. С. Клинико-лабораторное обоснование выбора средств гигиены полости рта при заболеваниях пародонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Санкт-Петербург. гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова. — СПб., 2009. — 16 с.
4. Слесарев О. В. и др. Опыт работы Центра оказания стоматологической помощи больным сахарным диабетом. — Самара, 2009. URL: <http://www.zdravsamara.ru/content/view/151/116>.
5. De Paula F. J., Horowitz M. C., Rosen C. J. Novel insights into the relationship between diabetes and osteoporosis // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2010. — Vol. 26. — № 8. — P. 622–630.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 616-002.5-036.22(471)

**Н. А. Браженко, О. Н. Браженко,
Е. Н. Михеева, А. Г. Чуйкова,
Г. В. Григорьева, А. И. Браженко,
С. Л. Ляпин**

СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РОССИИ В НАЧАЛЕ III ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ

Кафедра фтизиопульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Туберкулез как хроническое инфекционное заболевание до настоящего времени продолжает оставаться непобежденной болезнью и представляет одну из важнейших социальных и медико-биологических проблем здравоохранения всех стран. Распространенность его отражают такие основные эпидемиологические показатели, как заболеваемость, болезненность, инфицированность и смертность.

Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения, в мире проживает около 14 млн больных туберкулезом, что определяет показатель его распространенности — 206 больных на 100 000 населения. Наибольшее число больных туберкулезом в мире (около 6 млн человек) сосредоточено в Африке, Индии и Китае. В Европейском регионе проживает около 0,5 млн больных туберкулезом,

а в России — около 200 000 человек. Только в 2007 г. туберкулезом заболело 9,3 млн человек, причем у 4,1 млн больных по данным микроскопии имелось микобактериовыделение. Самый низкий уровень заболеваемости туберкулезом в США.

Россия входит в число 18 европейских стран, где снижение заболеваемости туберкулезом является приоритетной задачей. За последние 20–25 лет в нашей стране отмечены значительные изменения регистрируемой заболеваемости (соответствует международному термину «TB notification rate» или «Case notification rate»). Постепенное снижение показателя заболеваемости туберкулезом в 70–80-е гг. XX в. до 34,0 на 100 000 населения сменилось в 1991–2000 гг. ростом до 90,7, т. е. увеличилось в 2,7 раза.

Отрицательная динамика регистрируемой заболеваемости после 1991 г. ярко отражает изменения социально-экономической обстановки в стране. Причинами ее роста являются ухудшение условий жизни большей части населения, недостаточное финансирование противотуберкулезных мероприятий, снижение уровня организации противотуберкулезной помощи населению, локальные военные конфликты, увеличение миграционных процессов, рост численности социально-дезадаптированных групп населения, наличие большого резервуара инфекции, особенно в учреждениях пенитенциарной системы, рост количества больных туберкулезом со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), а также рост числа ВИЧ-инфицированных и принимающих внутривенные наркотические вещества.

Достоверное увеличение заболеваемости было отмечено после экономических кризисов 1991, 1994 и 1998 гг. (рост на 19,8, 20,4 и 12,1 % соответственно). Данные государственной системы мониторинга туберкулеза (ГСМТ) показывают значительную долю неработающих среди впервые выявленных больных туберкулезом, особенно в кризисные годы.

В период 2003–2008 гг. в России наметилась тенденция к стабилизации основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. В эти годы показатель заболеваемости колебался в пределах 82–85,1 на 100 000 населения. Показатель заболеваемости среди неработающих составил от 500 до 1000 на 100 000 безработных.

Очень серьезной проблемой является туберкулез в местах лишения свободы. Больные, выявляемые среди заключенных и подследственных в Федеральной службе исполнения наказаний (ФСИН), продолжают ухудшать общую ситуацию по туберкулезу. В 2008 г. доля больных, выявленных в учреждениях ФСИН, составила 12,0 % от всех заболевших в РФ.

В последние годы заболеваемость туберкулезом стала увеличиваться и в экономически развитых

странах. Установлено, что 90 % заболеваний туберкулезом в США в настоящее время связаны с реактивацией латентных очагов под влиянием ВИЧ-инфекции.

Согласно Глобальным отчетам ВОЗ, 15 % всех регистрируемых в мире новых случаев туберкулеза и рецидивов сочетаются с ВИЧ-инфекцией. Однако только 16,4 % больных туберкулезом в мире обследовано на ВИЧ-инфекцию. Доля больных ВИЧ-инфекцией среди впервые зарегистрированных больных туберкулезом в США, где уровень распространенности туберкулеза самый низкий, составила в 2007 г. 0,3 на 100 000, а в России — 4,2.

Число зарегистрированных в РФ больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией за последние годы неуклонно растет (в 2005 г. — 2926; в 2006 г. — 3907; в 2007 г. — 5985). В 2008 г. общее число больных сочетанной инфекцией достигло 16 813 человек, что составляет 4,9 % от числа состоящих на учете больных в противотуберкулезных учреждениях РФ.

Важным фактором, влияющим на заболеваемость туберкулезом у ВИЧ-инфицированных больных, является рост числа пациентов, имеющих поздние стадии ВИЧ-инфекции — 4Б, 4В и 5 (в 2005 г. — 55,1 % от всех пациентов с сочетанной инфекцией, в 2008 — 67,5 %). Этот факт подтверждается и тем, что туберкулез — одно из наиболее распространенных вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных (в 2008 г. туберкулез зарегистрирован в 41,8 % случаев среди 27 145 больных, имевших поздние стадии ВИЧ-инфекции). При такой эпидемиологической ситуации прогнозируемый прирост впервые выявленных случаев туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции составит 10–15 % (15–20 000 случаев) в год.

Туберкулез является главной непосредственной причиной смерти у больных сочетанной инфекцией. В 2006 г. туберкулез был причиной смерти у ВИЧ-инфицированных в 59,1 %, в 2008 г. — в 74 %. Значительное увеличение (от 2 до 5 раз) числа новых случаев сочетанной инфекции среди постоянного населения в 2007–2008 гг. отмечено в Воронежской, Липецкой, Тамбовской Ленинградской, Псковской, Астраханской, Ростовской, Свердловской, Новосибирской и Томской областях, в Республике Карелия, Саха и Чеченской Республике.

В структуре выявляемого туберкулеза принято выделять, прежде всего, туберкулез легких как наиболее эпидемически опасную локализацию заболевания. Доля туберкулеза легких среди впервые выявленных больных составляет 90,8 % (2008 г., данные ГСМТ — форма № 8). В субъектах РФ этот показатель варьирует в достаточно широких пределах: от 79,5–81,2 % (Ярославская область, Республика Северная Осетия, Санкт-Петербург) до 94–97 % (Хабаровская, Липецкая, Псковская об-

ласти, Еврейская автономная область, Республика Чувашия).

Частота туберкулеза с деструкцией легочной ткани и фиброзно-кавернозного туберкулеза среди впервые выявленных больных туберкулезом легких уменьшились с 51,6 % в 2005 г. до 47,3 % в 2008 г.

Резервуар туберкулезной инфекции неуклонно увеличивается за счет больных, выделяющих МБТ. В РФ за последние годы заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением (определяемым любым методом) сохраняется на уровне 32 – 35 на 100 000 населения. При этом в 2000 – 2008 гг. выросла заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением с 13,6 до 21,0 на 100 000 населения, что свидетельствует не только об улучшении лабораторной диагностики туберкулеза, но и о росте числа особо опасных форм туберкулеза.

Доля остро прогрессирующих и распространенных форм туберкулеза легких, в том числе и фиброзно-кавернозного туберкулеза, увеличилась. В настоящее время в активном лечении нуждаются 24,4 % впервые выявленных больных (87 258), 5,2 % больных с рецидивом (11 010), с обострением туберкулезного процесса 7576 человек и 9,5 % больных фиброзно-кавернозным туберкулезом (34 043). Из числа взятых на учет в предыдущие годы 25,9 % больных (92 321) остались неизлеченными.

Данные МЗ РФ демонстрируют рост рецидивов туберкулеза с 2004 г. (7,8 на 100 000 населения) по 2008 г. (11,4 на 100 000 населения). Наибольшая частота их отмечена в Республике Калмыкия (в 3,8 раза), Хабаровском крае (в 3,7 раза), Республике Карелия (в 3,5 раза), Челябинской области (3,4 раза) и Республике Алтай (в 3,1 раза).

В начале XXI в. количество больных с хроническими формами туберкулеза в РФ продолжает оставаться на высоком уровне. Это результат неэффективного лечения в предыдущие годы. В 2006 г. количество больных с неэффективным результатом лечения уменьшилось незначительно и составило 43,1 %. Среди контингентов больных туберкулезом органов дыхания доля бактериовыделителей за эти годы повысилась до 44,3 %.

Аналогичная ситуация наблюдается и среди контингентов больных с деструктивными формами туберкулеза легких. После достижения максимума в 2002 г. (82,1 на 100 000 населения) распространенность деструктивных форм туберкулеза легких начала уменьшаться, достигнув в 2008 г. значения 73,5 на 100 000. Ее величина в 2,5 раза превышает значение регистрируемой в России заболеваемости деструктивными формами туберкулеза легких у впервые выявленных больных. Это является признаком избыточного накопления тяжелых форм туберкулеза легких в контингентах в результате неэффективного лечения и диспансерного наблюдения за больными. В 2008 г. наименьшая рас-

пространенность деструктивных форм туберкулеза легких среди контингентов отмечена в Уральском и Центральном федеральных округах (35,6 и 37,9 %), а наибольшая – в Северо-Западном федеральном округе и на востоке страны (46,4 и 50,1 % соответственно).

В 2004 – 2008 гг. отмечен высокий уровень (более 13 %) фиброзно-кавернозного туберкулеза среди контингентов больных туберкулезом легких. Это указывает на наличие проблем в организации и проведении противотуберкулезной работы в области раннего выявления и лечения. Распространенность фиброзно-кавернозного туберкулеза в России в 2008 г. достигла 23,0 на 100 000 населения. Наибольший показатель ее определен в Южном, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (30,2, 41,6 и 45,9 на 100 000 населения соответственно).

Существование в течение длительного времени большого числа хронических больных является постоянным фактором риска распространения туберкулеза среди населения, в том числе и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Несмотря на различия в формировании показателей по МЛУ в оценке ВОЗ и государственной системе регистрации в РФ, все они демонстрируют рост этих показателей.

По данным ВОЗ, в мире к 2007 г. зарегистрировано 510 545 больных с МЛУ, что составляет 4,9 % от всех больных туберкулезом, нуждающихся в лечении. Среди новых случаев туберкулеза доля МЛУ составляет 3 %. При рассмотрении глобально этой проблемы отмечено, что 48 % МЛУ из всех случаев туберкулеза приходится на Индию (19 %), Китай (23 %) и РФ (7 %).

Важным информативным показателем оценки эпидемиологической ситуации по туберкулезу является смертность. По данным ВОЗ, в 2007 г. в мире от туберкулеза умерло 1,32 млн ВИЧ-негативных и 456 000 ВИЧ-позитивных человек. Наиболее высокой смертность при туберкулезе в 2007 г. была в странах Африки (92,7), в Таджикистане (45,5), в Республике Молдова (19,0), в Кыргызстане (17,9), в РФ (17,8), Казахстане (17,4), Узбекистане (16,4) и в Румынии (16,4).

В РФ после длительного периода снижения смертности от туберкулеза, продолжавшегося с начала 70-х до начала 90-х гг. (с 18,6 до 7,7), показатель стал быстро расти и достиг максимума в 2005 г. – 22,6 (прирост в 2,5 раза по сравнению с 1991 г.). Начиная с 2005 года показатель смертности от туберкулеза стал постепенно снижаться (20,0, 18,4 и 17,9 в 2006, 2007 и 2008 гг. соответственно).

Туберкулез по-прежнему является ведущей причиной смертности от инфекционных заболеваний и в 2007 г. составил 76 % смертности от инфекционных и паразитарных болезней. От туберкулеза уми-

рают преимущественно лица трудоспособного возраста (86 %), тогда как среди болезней, дающих основную долю смертельных исходов, из умерших более 70 % составляют лица пенсионного возраста.

Показатели заболеваемости, распространенности и смертности при туберкулезе среди впервые выявленных пациентов и контингентов указывают на недостаточную эффективность проводимого лечения.

В РФ эффективность лечения впервые выявленных больных, определяемая по критериям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения, с 1992 по 2004 гг. снизилась в 1,2 раза. Закрытие полостей распада отмечено в 76,6 % случаев в 1992 г. и 63 % — в 2004 г., а прекращение бактериовыделения — в 86,8 % случаев в 1992 г. и в 73,5 % в 2004 г. После пересмотра контингентов противотуберкулезных диспансеров в 2004 г. отмечается тенденция к повышению эффективности работы как с больными-бактериовыделителями, так и с больными, имеющими деструктивные изменения в легких.

Последние данные ВОЗ свидетельствуют о том, что в начале XXI в. во всех странах мира возрос уровень успешного лечения (негативация мокроты, клиническое излечение) и в 2006 г. для новых случаев бактериовыделителей достиг 85 %. Доля больных, прервавших лечение, при этом не превышала 5 %, а умерших (независимо от причин смерти) — 4 %. Успех лечения при рецидивах бактериовыделения в мире достиг 74 % (при 6 % неэффективного лечения и смертельных исходов). Прерывание лечения составило 9 %.

В России уровень эффективного лечения для вновь выявленных бактериовыделителей в указанный выше период времени достиг 62,3 %, а при рецидивах бактериовыделения — 15,5 %.

При высоком уровне смертности от туберкулеза в нашей стране наблюдается значительное накопление бактериовыделителей, среди которых имеется рост больных с МЛУ и деструктивными формами. Остается высокой доля больных туберкулезом с бактериовыделением, прервавших лечение и закончивших его с неэффективным исходом.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости усиления работы по контролю за лечением больных туберкулезом противотуберкулезными препаратами, внедрять в лечение индивидуальную контролируемую активационную патогенетическую терапию, хирургическое лечение и другие методы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альмитова Р. А. Прогнозирование туберкулеза легких по медико-социальным факторам риска // Проблемы управления здравоохранением. — 2004. — № 1. — С. 29–33.
2. Аминов Х. К. Эффективность стационарного этапа комплексного лечения взрослых больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 6. — С. 4–9.

3. Белилковский Е. М. и др. Заболеваемость туберкулезом в России: ее структура и динамика // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 7. — С. 4–11.

4. Браженко Н. А. Адаптационные реакции и эффективность лечения туберкулеза органов дыхания // Сб. науч. работ врачей ордена Ленина Ленинград. военного округа. — Л., 1985. — Т. 2. — С. 72–74.

5. Браженко Н. А., Браженко О. Н. Фтизиопульмонология. — М.: Академия, 2006. — 368 с.

6. Богданов Р. К., Асатиани В. С., Федоров К. О. Системный подход к лечению больных туберкулезом // Росс. мед. журн. — 1999. — № 11. — С. 8–9.

7. Богородская Е. М., Пучков К. Г., Борисов С. Е. Первые результаты внедрения Приказа Минздрава РФ № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза» // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 5. — С. 3–7.

8. Бородулин Б. Е. и др. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных в крупном промышленном центре // Пульмонология. — М., 2007. — № 2. — С. 56–58.

9. Гришко А. Н. и др. Значимость социальных факторов в эпидемиологии современного туберкулеза // Туберкулез как глобальная проблема здравоохранения на рубеже XXI века: Тезисы докл. регион. науч.-практ. конф. фтизиатров. — СПб., 1999. — С. 12–14.

10. Жемков В. Ф., Шпаковская Л. Р. Туберкулез на рубеже веков. — СПб., 2000. — С. 5–20.

11. Иванов А. К., Король О. И. Эпидемиология туберкулеза // Фтизиопульмонология: учеб. пособие. — СПб., 2002. — С. 8–12.

12. Корецкая Н. М. Факторы риска развития туберкулеза, особенности его выявления и течения // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 8. — С. 6–19.

13. Кузьмин А. Н. Особенности клинического течения и эффективности лечения больных остро прогрессирующей формой туберкулеза легких: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 40 с.

14. Левашов Ю. Н. Внелегочный туберкулез в России: официальная статистика и реальность // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 11. — С. 3–6.

15. Мишин В. Ю., Борисов С. Е. Лечение больных туберкулезом органов дыхания // Центральный НИИ туберкулеза РАМН, НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова Минздрава РФ, Медицинское управление ГУИН Минюста РФ. — М., 2008.

16. Новицкий В. В. и др. К вопросу о патологии иммунитета при туберкулезе легких // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 2008. — № 1. — С. 15–18.

17. Перельман М. И. Новый этап развития противотуберкулезной помощи населению России // Тезисы докл. симп. — М., 2002. — С. 25.

18. Приймак А. А., Бутыльченко О. В. Сложности организации выявления туберкулеза в современных условиях // Пульмонология. — 2007. — № 6. — С. 120–122.

19. Савенков Н. И. Туберкулез: общие положения и развитие лечения заболевания в современном обществе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2005. — 31 с.

20. Соколов В. А., Голубев В. Н., Кильдюшева Е. И. Влияние загрязнения воздуха и других отягощающих факторов на течение туберкулеза легких // 10-й Национ. конгр. по болезням органов дыхания: тез. докл. — СПб., 2000. — С. 275.

21. Сон И. М., Гавриленко Н. Г., Андрихина Г. Я. Выявление туберкулеза органов дыхания среди больных ХНБОД // 10-й Национ. конгр. по болезням органов дыхания: тез. докл. — СПб., 2000. — С. 306.



22. Старостенко Е. В. Оптимизация методов патогенетической терапии в комплексном лечении больных туберкулезом легких: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1993. — 94 с.
23. Угрюмов А. И. Морфометрическая оценка туберкулезной каверны у курильщиков табака // Архив патологии. — 2001. — Т. 63. — № 6. — С. 21–23.
24. Хоменко А. Г., Чуканов В. И., Новикова Л. Н. Эффективность лечения больных туберкулезом легких химиопрепаратами в сочетании с электромагнитным излучением крайне высокой частоты. ЦНИИ туберкулеза РАМН // Проблемы туберкулеза. — М., 2000. — № 4. — С. 79.
25. Чубарян В. Т. Использование особенностей фармакокинетики противотуберкулезных препаратов с целью оптимизации комбинированной терапии больных туберкулезом легких: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Волгоград, 2006. — 41 с.
26. Шилова М. В. Организация и результаты лечения больных туберкулезом в России // Врач. — М., 2001. — № 2. — С. 3–7.
27. Шилова М. В., Хрулева Т. С. Эффективность лечения больных на современном этапе // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 3. — С. 3–11.
28. Branscheid D., Albrecht C. M., Diemel K. D. Surgical therapy of pulmonary tuberculosis // Internist (Berl). — 2003. — Vol. 44. — № 11. — P. 1406–1412.
29. Chan D., Iseman D. Current medical treatment for tuberculosis // BMJ. — 2002. — Vol. 352. — P. 1282–1290.
30. Delespesse G. et al. In vitro maturation of naive human CD4+ T lymphocytes into Th1, Th2 effectors // Immunology. — 1997. — Vol. 113. — P. 157–159.
31. Gdeedo A., Van Schil P., Corthouts B. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging // Eur. Respir J. — 1997. — Vol. 10. — № 7. — P. 1547–1551.
32. Kim W. S., Choi J. I., Cheon J. E. et al. Pulmonary tuberculosis in infants: radiographic and CT findings // Am. J. Roentgenol. — 2006. — Vol. 187. — № 4. — P. 1024–1033.
33. Puchades Roman I., Alegre Romero M., Roch Penderia S. et al. Progressive primary tuberculosis with endobronchial involvement. Benefits of multi-slice helical computed tomography // Ann. Pediatr. (Bare). — 2006. — Vol. 64. — № 4. — P. 388–391.
34. Zompatori M., Sverzellati N., Poletti V. et al. High-resolution CT in diagnosis of diffuse infiltrative lung disease // Semin. Ultrasound, CT, MR. — 2005. — Vol. 26. — № 5. — P. 332–347.
35. Zumla A., Grange O. Science, medicine and the future // BMJ. — 1998. — Vol. 316. — P. 1962–1964.
36. Swingler G. H., du Toit G., Andronikou S. et al. Diagnostic accuracy of chest radiography in detecting mediastinal lymphadenopathy in suspected pulmonary tuberculosis // Arch. Dis. Child. — 2005. — Vol. 90. — № 11. — P. 1104.

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Пресса России». Подписной индекс для организаций и частных лиц — **29248**.

Информацию о подписке на журнал «Ученые записки» Вы также можете получить в издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Адрес: 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8

Телефон: (812) 499-68-94, 234-27-78, 953-73-17

Факс: (812) 234-01-25

© О. Д. Волчек, 2013 г.
УДК [618.32+611-013]:616.831-003.8

О. Д. Волчек

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА И УСЛОВИЯ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА И ОНТОГЕНЕЗА

Кафедра общей и прикладной психологии Санкт-Петербургского института гуманитарного образования

ВВЕДЕНИЕ

Все проявления психики так или иначе зависят от архитектоники и функциональных проявлений мозга, функциональной асимметрии мозга ФАМ. Благодаря ФАМ формируются две стратегии познания, два способа восприятия и переработки информации. Доминирующий в обществе способ познания проявляется в социальных процессах, в стилях творцов техники и искусства [1–3, 13].

Морфологическая и функциональная асимметрия полушарий мозга может наблюдаться уже к моменту рождения, а возможно, даже формироваться в эмбриогенезе. Проявления функциональной асимметрии имеются у детей уже в 2 года. Возраст 4 года является критическим в становлении праворукости, а возраст завершения развития асимметрии мозга колеблется, по данным разных исследователей, от момента рождения до развития зрелости. В ходе постнатального онтогенеза ФАМ может претерпевать определенные изменения: усиливаться, становиться более устойчивой, инвертировать. В детском возрасте доминирует чувственное – правое – полушарие мозга. С возрастом мозговая организация может меняться вместе с изменением структуры психических функций. К старости асимметрия обычно уменьшается [3, 14].

Особенности ФАМ являются базой человеческой уникальности. Они отражаются в тенденциях продолжительности жизни в ту или иную сторону от средней нормы, на структуре сна, длительности его фаз, уровне тревоги, на предрасположенности к психическим и соматическим заболеваниям, на выборе профессии и успешности обучения [1, 3, 5, 15]. В. А. Москвин ввел понятие «латеральный профиль» как вариации сочетания показателей сенсомоторных проб и соответствующие индивидуальные особенности в сочетании признаков парциальной асимметрии различных долей мозга [12]. Обнаружена связь латерального профиля с индивидуальными особенностями запоминания, речевой деятельности, цветовосприятия и восприятия времени, эмоционального реагирования и саморегуляции [3, 6, 12].

Чаще всего исследование ФАМ проводится с помощью так называемых сенсомоторных проб А. Р. Лурия: ведущий палец при переплетении пальцев в «замок», ведущий глаз, ведущая рука при «перекресте рук» (поза Наполеона), ведущая ладонь (аплодирование) и т. д. [10]. Показана связь пробы «перекрест рук» с функционированием лобных долей и их относительным доминированием. Правый ведущий палец и правый «перекрест» чаще соответствуют мыслительному типу, левый – художественному. Мужчинам с правым «перекрестом» свойственны повышенная расторможенность, общая активность, снижение тревожности, повышение экстраверсии и эмоциональной стабильности. При левом «перекресте» характерны сниженный фон настроения, повышение конформности, совестливости, робости, впечатлительности, тревожности, но снижение экстраверсии [12, 15].

Тестирование по четырем сенсомоторным пробам («замок», «глаз», «перекрест», «аплодирование») дает 16 типов латерального профиля, от ЛЛЛЛ («правополушарного» доминирования), до ПППП («левополушарного» доминирования). Им отвечает 16 типов характера. Например, при сочетании ПППП человеку свойственны консерватизм, конформизм и т. д. ЛЛЛЛ – антиконсервативный тип характера, способность на старые вещи взглянуть по-новому, высокая эмоциональность, упрямство, нонконформизм и т. д. [8].

Свойства ФАМ находятся под контролем генетики и среды обитания [2, 3, 7, 11]. Они отражают способность индивида и популяции адаптироваться. Лица с доминирующим левым полушарием хуже приспособляются к трудным и новым условиям среды [1, 9]. С другой стороны, функционально-симметрическими индивидуальными особенностями объясняются многочисленные реакции живых организмов на гравитационные воздействия, приливные и лунные ритмы, другие факторы внешней среды [7, 11].

Ранее была установлена сопряженность показателей ФАМ с глобальными условиями природной среды раннего эмбриогенеза и онтогенеза [4].

Цель данной работы – исследование ФАМ жителей Санкт-Петербурга в связи с комплексом природных условий раннего эмбриогенеза и онтогенеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование ФАМ проводилось с помощью сенсомоторных проб А. Р. Лурия [10]. Определялись ведущие палец, глаз, рука, ладонь. На основе полученных сведений вычислялась разница численности «правых» (П) и «левых» (Л) по каждой пробе: палец – (П-Л)п, глаз – (П-Л)г, рука – (П-Л)р, ладонь – (П-Л)л; суммарный показатель S(П-Л); численность лиц с латеральным типом



ЛЛЛЛ в процентах относительно численности обследованных.

С помощью корреляционного анализа показатели ФАМ соотносились с природными условиями года месяцы рождения и зачатия. Использовались следующие индексы: индекс солнечной активности S – площадь солнечных пятен; Dst – индекс геомагнитной активности; ММП – межпланетное магнитное поле; G – долгопериодный потенциал приливовобразующей силы Луны и Солнца; нейт – нейтронный поток. В качестве региональных условий природной среды применялись данные о среднемесячной температуре – t в десятых долях градуса Цельсия; об осадках – R в десятых долях миллиметра; о долготе дня – $ДД$ в минутах. Среднемесячные значения индекса Dst вычислены за период 1957–1985 гг., S – 1959–1981 гг., ММП – 1965–1984 гг.; индексов t° и R – за период 1920–1995 гг. Достоверность различий показателей ФАМ определялась по критерию Фишера U_p .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБУЖДЕНИЕ

Обследованы жители Петербурга: 2683 женщины и 1518 мужчин 1920–1995 гг. рождения. Полученные данные сгруппированы в связи с полом, месяцем рождения. Численность мужчин в зависимости от месяца варьировала от 109 до 153, женщин – от 179 до 263 человек. Проведен корреляционный анализ между исследованными показателями ФАМ и природными условиями среды обитания. Результаты показаны в таблице и рис. 1; 2.

Выявлены гендерные и межпоколенные различия показателей ФАМ. В целом, независимо от возраста, у мужчин по сравнению с женщинами выше показатель S (П-Л): соответственно 21,1 и 16,2 %, $p \leq 0,002$. Для мужчин характерна тенденция к правой, женщин – к левой асимметрии показателя (П-Л)р: соответственно +4,0 и –3,4 %, $p \leq 0,03$. У мужчин более выражена правая асимметрия показателя (П-Л)г и, напротив, левая – (П-Л)л: соответственно 47,9 и 30,3 %; 42,4 и 53,3 %, $p \leq 0,000$.

Обнаружено варьирование частоты встречаемости 16 типов ФАМ и ее показателей в связи с месяцем рождения, различия значимы и достоверны, $p \leq 0,05 \div 0,001$. При этом для отдельных показателей достоверные изменения в ряде случаев затронули как величину, так и знак показателя ФАМ. Например, для женщин численность носителей типа ПППП меняется от 8,2 % для апреля до 15,5 % для марта, $U_p = 2,48, p \leq 0,01$.

Показатели ФАМ в связи с месяцем рождения, %

Месяц	Мужчины				Женщины			
	(П-Л)п	(П-Л)г	(П-Л)р	(П-Л)л	(П-Л)п	(П-Л)г	(П-Л)р	(П-Л)л
Январь	-12,5	40,3	-12,5	41,6	-16,7	27,9	3	56,2
Февраль	-6,4	57,8	-8,2	48,6	-20,3	20,3	12,4	61,9
Март	-3,7	46,6	-5,2	48,1	0,7	20,4	3,03	59,8
Апрель	-5,71	37,1	7,1	42,8	-9,01	8,2	-13,9	52,4
Май	-9,2	56,9	6,1	43	-6,6	22,5	-12,5	55
Июнь	-9,8	30,7	20,2	37,2	-7,2	16	-8	48,8
Июль	2,3	45,7	5,4	47,3	-10,8	5,6	17,7	53,2
Август	-3,6	26,8	5,3	46,4	-16,6	24,1	8,05	59,2
Сентябрь	-21,6	56,6	10	45	-15,4	17,4	-8,4	56,2
Октябрь	-16,2	52,1	-4,3	35	-27,7	25	5,2	57,3
Ноябрь	-7,3	47,3	9,1	23,6	-15,1	12,8	-2,8	58,6
Декабрь	-19,3	39,5	-4,2	52,9	-5,7	23,6	-3,8	51,9
Ур	7,56	4,56	9,92	4,67	11,52	6,84	12,8	2,88
р	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Примечание: (П-Л)п, (П-Л)г, (П-Л)р, (П-Л)л – относительное различие численности "правых" и "левых" в сравнении с общим числом исследованных лиц для данного периода по пробам: палец, глаз, рука, ладонь; значения критерия Фишера U_p приведены для выделенных показателей; р – уровень достоверности различий.

Наиболее выраженная изменчивость показателей ФАМ прослеживается для первых четырех исследованных показателей, (таблица). Так значения (П-Л)п мужчин меняются от 2,3 % для июля до 21,6 % для сентября; женщин – от 0,7 для марта до 27,7 %

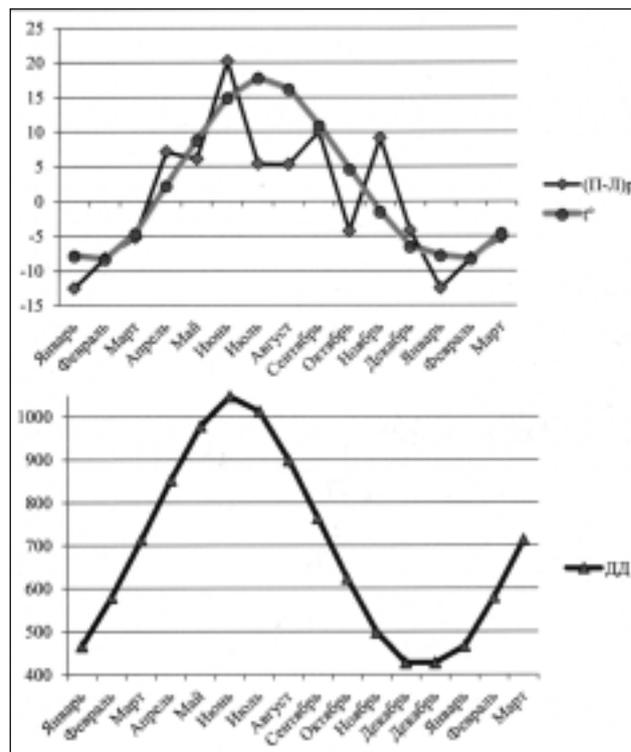


Рис. 1. Сопряженность динамики показателей (П-Л)р мужчин и среднемесячной температуры t° , долготы дня ($ДД$) для месяца рождения, $r = 0,737; 0,688$. По оси ординат – значения (П-Л)р показателя сенсомоторной пробы «рука» в %, температуры в $^\circ C$ и долготы дня в минутах; по оси абсцисс – месяц рождения

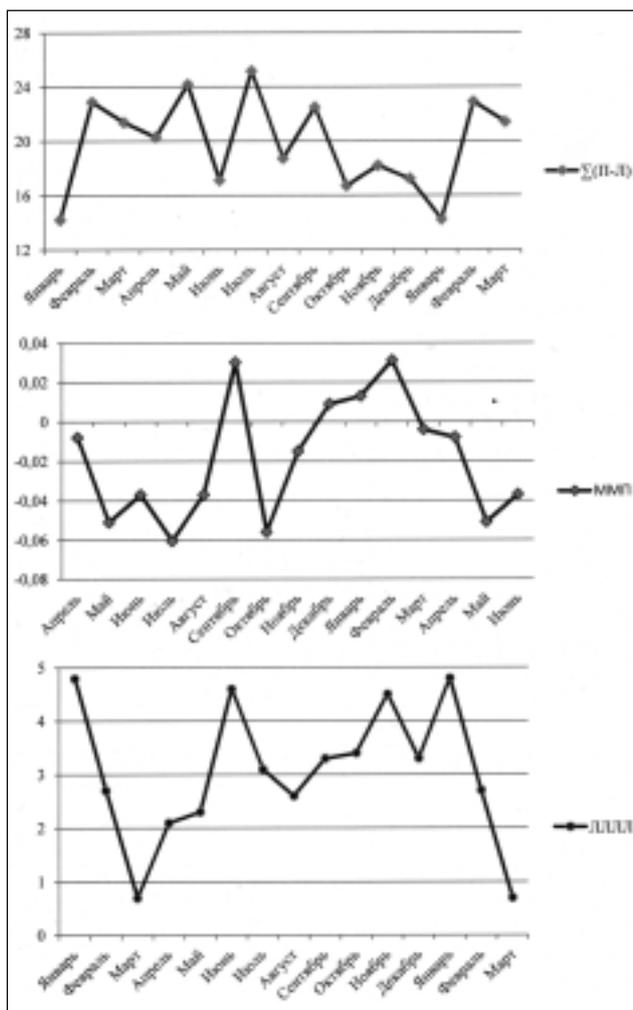


Рис. 2. Сопряженность динамики показателей S(П-Л), ЛЛЛЛ мужчин и индекса ММП для месяца зачатия, $r = -0,634; 0,69$. По оси ординат — показатели ФАМ в % и значения индексов ММП; по оси абсцисс — месяцы рождения и зачатия

для октября. Фактически каждому месяцу отвечает свое соотношение численности типов ФАМ и ее показателей, что должно сказываться на обобщенных характеристиках лиц, родившихся в разные месяцы.

Результаты корреляционного анализа показали следующее.

Мужчины. Зафиксированы корреляционные зависимости между геокосмическими условиями месяцев зачатия и рождения и всеми показателями ФАМ. При этом максимум связей на уровне $p < 0,05 - 0,01$ приходится на месяц зачатия, лидируют индексы ММП и Dst (рис. 1; 2). Увеличению длительности дня и температуры в месяц рождения отвечает рост правой асимметрии показателя (П-Л)_p, что должно сказываться на повышении вероятности свойства врожденного самообладания. Росту значений ММП в месяц зачатия отвечает рост показателей левой асимметрии: по пробам «веду-

щие палец, ладонь» и суммарный показатель S (П-Л) соответственно $r = -0,5693; -0,6153; -0,634$; а также увеличивается численность лиц с латеральным типом ЛЛЛЛ, $r = 0,69$. С ростом индекса Dst в месяц зачатия снижается численность лиц с латеральным типом ЛЛЛЛ, $r = -0,7464$.

Женщины. Число значимых связей ниже, иным является и их характер, но лидирующее значение также принадлежит условиям месяца зачатия. Так, росту осадков, температуры в этот период отвечает увеличение правой асимметрии по показателю (П-Л)_p: соответственно $r = 0,7176; 0,5862$; росту температуры — снижение численности лиц с типом ЛЛЛЛ, $r = -0,7449$, и, напротив, ее увеличение при повышении индекса ММП, $r = 0,6637$. Росту индекса S в месяц зачатия соответствует уменьшение правой асимметрии по показателю (П-Л)_p, $r = -0,6525$.

Как следует из полученных результатов, влияние конкретного природного фактора зависит от совместного действия всех геокосмических факторов, их сочетания. Поскольку в корреляционном анализе использовались усредненные значения индексов и показателей ФАМ, в реальности вклад условий природной среды в развитие функциональной асимметрии мозга, очевидно, значительно выше.

ВЫВОДЫ

Существует сезонная динамика показателей функциональной асимметрии мозга, отличающаяся для мужчин и женщин. Она синергична с динамикой ведущих условий природной среды обитания человека. Воздействие природной среды на ФАМ человека способствует адаптивности и многообразию индивидуальностей человека во времени и, как следствие, устойчивости человечества на Земле. Выявленная сопряженность динамики показателей ФАМ и природных условий периодов раннего эмбриогенеза и онтогенеза свидетельствует об адаптивных механизмах взаимосвязи человека со средой обитания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский В. В. Межполушарная асимметрия в системе поисковой активности // К проблеме адаптации человека в приполярных районах Северо-востока СССР. — Владивосток, 1988.
2. Астауров Б. Л. Проблемы общей биологии и генетики. — М.: Наука, 1979.
3. Бианки В. Л., Божко Г. Т., Галунов В. И. Нейробиология церебральной латерализации. — Л.: ЛГУ, 1989.
4. Волчек О. Д. Геокосмос и человек: монография. — СПб.: Изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 2006.
5. Гюрджиян А., Фегорук А. Корреляция между индивидуальными особенностями функциональной асимметрии полушарий головного мозга и успехами в летной работе // Космическая биол. и авиакосм. медицина. — 1982. — № 1. — С. 43.



6. Дорощева И. Н. Особенности саморегуляции у лиц с разными типами профиля латеральной организации мозга // Дружининские чтения: Материалы X Всерос. науч.-практ. конф. — Сочи: РИЦ ФГБОУ ВПО «СГУ», 2011. — Т. 1. — С. 68–70.

7. Дубров А. П. Биологическая геофизика. Поля. Земля. Человек и Космос. — М.: «Фоллум», 2009.

8. Киселев А. М., Бакушев А. Б. Узнай свой характер // Природа и человек. — 1984. — № 12. — С. 32–33.

9. Ковалева Е. Л., Магнитская К. Б. Латеральный фенотип и адаптация // Проблемы нейрокибернетики: Материалы XI Междунар. конф. по нейрокибернетике. — Ростов н/Д, 1995. — С. 201–205.

10. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. — М.: МГУ, 1969.

11. Мартынюк В. С., Мартынюк С. Б. Влияние экологически значимых переменных магнитных полей на метаболическую ситуацию в головном мозге животных // Корреляции биологических и физико-химических процессов с космическими и гелио-геофизическими факторами. — Пушино, 1996. — С. 78–79.

12. Москвин В. А. Проблема связи латеральных профилей с индивидуальными различиями человека: дис. ... д-ра психол. наук. Уфа, 2002.

13. Саркисов С. А. Очерки по структуре и функции мозга. — М.: Медицина, 1964.

14. Спрингер С., Дейч Г. Левый мозг, правый мозг / пер. с англ. — М.: Мир, 1983.

15. Halpern D. F., Coren S. Do right-handers live longer? // Nature. — 1988. — Vol. 333. — № 6170. — P. 213.

РЕЗЮМЕ

О. Д. Волчек

Функциональная асимметрия мозга и условия природной среды обитания раннего эмбриогенеза и онтогенеза

На выборке 4201 человек 1920–1995 гг. рождения исследовали показатели функциональной асимметрии мозга в связи с природными условиями месяцев зачатия и рождения. Использовались сенсомоторные пробы А. Р. Лурия, индексы солнечной активности, гравитации, геомагнитного поля, межпланетного магнитного поля, а также региональные параметры температуры, осадков и длительности дня. Обнаружены значимые и достоверные различия показателей ФАМ в связи с месяцем рождения, $p \leq 0,001$. Выявлены многочисленные корреляционные зависимости между показателями ФАМ и природными условиями, $p \leq 0,05+0,005$. В результатах для мужчин и женщин имеются существенные отличия.

Ключевые слова: адаптация, индивидуальность, латеральный профиль, природные условия, функциональная асимметрия мозга.

SUMMARY

O. D. Volchek

Functional Brain Asymmetry and Environmental Conditions During Early Embryogenesis and Ontogenesis

Indices of the functional brain asymmetry (FBA) associated with the environment conditions on the months of conception and birth were studied in 4201 persons born in 1920–1995. We used sensorimotor tests of A. R. Luria and indices of the solar activity, gravity, geomagnetic field, interplanetary magnetic field, as well as regional parameters of the temperature, precipitation and the day length. Significant and valid variations of the FBA indices were found to depend on the month of delivery ($p \leq 0.001$). Numerous correlations were revealed between the FBA indices and the environmental condition ($p \leq 0.05+0.001$). The results in women were substantially different from the results in men.

Key words: adaptation, individuality, lateral profile, environmental conditions, functional brain asymmetry.

© В. Н. Очколяс, А. А. Скоромец, А. Ф. Гурчин, 2013 г.
УДК [616-006.328-092:616.853]:612.815.1

**В. Н. Очколяс, А. А. Скоромец,
А. Ф. Гурчин**

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И АЛЬТЕРАЦИЯ NMDA-И AMPA-РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮТАМАТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Частота эпилептического синдрома при опухолях головного мозга составляет от 29 до 34 %. Эпилептический синдром, имевший место до оперативного лечения, сохраняется в послеоперационном периоде у 41,9 % оперированных больных, являясь основной причиной утраты трудоспособности в 59,5 % случаев [8, 10]. Поэтому вопросы изучения патогенеза эпилептического синдрома в процессе blastomatозного роста на клеточно-молекулярном уровне являются весьма актуальными.

Патофизиологической основой формирования эпилептической патологии является развитие пароксизмального деполяризационного сдвига (ПДС) мембранного потенциала [11]. Большую роль в генезе ПДС играют NMDA- и AMPA-глутаматные рецепторы. Через рецепторы и сопряженные с ними ионные каналы кальция и натрия реализуется ионотропный эффект глутамата, являющегося наиболее распространенным возбуждающим нейротрансмиттером нервной системы [1, 2, 13]. При нарушениях физиологических механизмов выброса

в синаптическую щель, транспорта и биохимической трансформации глутамата происходит активация и, при определенных патологических состояниях, последующая альтерация ионотропных глутаматных рецепторов, которая формирует электрофизиологическую базу для возникновения ПДС, а также приводит к запуску механизмов некроза и апоптоза нейрона [11, 12].

Целью работы является изучение роли и особенностей альтерации NMDA- и AMPA-рецепторов глутамата в патогенезе эпилептического синдрома у больных супратенториальными менингиомами головного мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 43 больных супратенториальными менингиомами, проходивших обследование и лечение в клинике ИМЧ РАН. Мужчин было 15 (34,9%), женщин — 28 (65,1%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,86. Возраст больных составил от 24 до 77 лет, средний возраст — $49,2 \pm 1,8$ года. Из 43 больных супратенториальными менингиомами у 19 (44,2%) в клинической картине заболевания регистрировались эпилептические припадки, у 24 (55,8%) эпилептических припадков не наблюдалось. Распределение больных по локализации опухолей в контрольной и исследуемой группах показано в табл. 1.

В общей серии наблюдений абсолютно преобладали менингиомы типического строения — 35 (81,4%). Атипические менингиомы были выявлены у 5 (11,6%) больных, анапластические — у 3 (7%). Соотношение больных в сравниваемых группах по

степени анаплазии опухоли достоверно не различалось ($p > 0,05$). Распределение больных по степени злокачественности опухоли в контрольной и исследуемой группах показано в табл. 2.

В фазе клинической компенсации находились 19 (44,2%) больных, в фазе клинической субкомпенсации — 21 (48,8%) больной, в фазе умеренной клинической декомпенсации — 3 (7%) больных [3]. Достоверных различий по уровню компенсации заболевания в сравниваемых группах не выявлено.

Больные обследованы в рамках диагностического комплекса, включающего оценку соматического и неврологического статуса ($n = 43$), КТ ($n = 21$), МРТ с МР ангиографией ($n = 22$), ЭЭГ ($n = 43$), ПЭТ с 18 -FDG ($n = 12$). В качестве оценки степени альтерации рецепторов глутамата использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител в периферической крови (ААТ) к NR2A-субъединице NMDA (NR2A) — «CIS-тест» и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов (GluR1) — «ПА-тест» [5, 6]. Нормальный уровень ААТ определен в 75–110% [5–7]. Статистическая обработка полученных данных произведена на платформе прикладной лицензионной программы «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе дебюта заболевания у 19 больных супратенториальными менингиомами исследуемой группы выявлено, что эпилептические припадки были начальным симптомом у 14 (73,7%) больных. У 5 (26,3%) больных формирование и дальней-

Таблица 1

Распределение больных супратенториальными менингиомами по локализации опухоли в контрольной и исследуемой группах

Локализация опухоли	Контрольная группа (n = 24)		Исследуемая группа (n = 19)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Базальные менингиомы</i>						
Крыши орбиты			2	10,5	2	4,7
Медиальных отделов малого крыла клиновидной кости	1	4,2			1	2,3
Внутренних отделов крыльев клиновидной кости	2	8,4	1	5,3	3	7
Наружных отделов крыльев клиновидной кости	2	8,4	4	21	6	14
Конвексительные менингиомы:						
области лобных долей			3	15,8	3	7
области сylvиевой щели	1	4,2	1	5,3	2	4,7
области теменных долей	4	16,8	1	5,3	5	11,5
области затылочных долей	1	4,2			1	2,3
<i>Парасагитальные менингиомы и менингиомы серповидного отростка (СО)</i>						
Передней $\frac{1}{3}$ верхнего сагитального синуса (ВСС) и СО	2 (1-ВСС, 1-СО)	8,4	2 (2-ВСС)	10,5	4	9,4
Средней $\frac{1}{3}$ ВСС и СО	6 (1-ВСС, 5-СО)	25,2	5 (4-ВСС, 1-СО)	26,3	11	25,4
Задней $\frac{1}{3}$ СО	2	8,4	0		2	4,7
Менингиомы верхней поверхности намета мозжечка	3	11,8	0		3	7
Итого	24	100	19	100	43	100

Таблица 2

Распределение больных супратенториальными менингиомами в контрольной и исследуемой группах по гистологическому типу опухоли

Гистологический тип менингиом [4, 9]	Контрольная группа (n=24)		Исследуемая группа (n=19)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Типические	19 (менинготелиальные – 17, фибробластические – 2)	79,2	16 (менинготелиальные – 12, фибробластические – 4)	84,2	35	81,4
Атипические	3	12,5	2	10,5	5	11,6
Анапластические	2	8,3	1	5,3	3	7
Итого	24	100	19	100	43	100

шая структурная трансформация эпилептического синдрома происходила в ходе развертывания клинической картины заболевания. Помимо эпилептических припадков, в качестве первых симптомов заболевания у больных с супратенториальными менингиомами исследуемой группы наблюдались головная боль – у 2 (10,5 %) больных, снижение остроты и изменение полей зрения – у 2 (10,5 %), нарушения психических функций – у 1 (5,3 %) больного. В общей серии наблюдений эпилептические припадки в качестве первого симптома заболевания были зарегистрированы в 32,6 % случаев.

Продолжительность манифестации эпилептического синдрома до операции варьировала от 3 до 10 месяцев. За этот период у 12 больных эпилептический синдром не изменился по частоте и структуре приступов, у 4 больных усложнилась структура приступов и появились постприпадочные выпадения, у 3 больных увеличилась частота приступов. Среди эпилептических припадков преобладали парциальные соматомоторные припадки – у 7 больных и генерализованные судорожные – у 5. У 3 больных имели место парциальные сенсомоторные припадки, у 2 – сенситивные, у 2 – парциальные припадки со вторичной генерализацией.

При анализе уровней ААТ к (NR2A) в группах сравнения до операции выявлено существенное превышение нормальных значений данного показателя при отсутствии достоверных межгрупповых различий (контрольная группа – $149,5 \pm 2,79$ %, исследуемая группа – $151,53 \pm 3,48$ %).

Через 3-е суток после операции в обеих группах регистрировался незначительный рост показателя с последующим постепенным его снижением. В контрольной группе через 4 недели после операции регистрировалось снижение уровня ААТ к (NR2A) до нормальных зна-

чений – $107,17 \pm 2,45$ %. В исследуемой группе также регистрировалось снижение уровня ААТ к (NR2A) к концу 4-й недели после операции до $121,1 \pm 3,23$ %, при этом он оставался выше уровня ААТ к (NR2A) в контрольной группе ($p < 0,05$) и выше уровня нормальных значений (табл. 3; 4).

Уровень ААТ к (GluR1) в исследуемой группе до операции существенно превышал нормальные показатели и уровень ААТ к (GluR1) в контрольной группе (контрольная группа – $123,79 \pm 1,44$ %, исследуемая группа – $173,79 \pm 2,28$ %) ($p < 0,05$). Динамика уровня ААТ к (GluR1) в обеих группах в послеоперационном периоде носила стереотипный характер – через 3-е суток регистрировался рост данного показателя с последующим постепенным снижением его к концу 4-й недели после операции. В контрольной группе снижение уровня ААТ к (GluR1) регистрировалось до нормальных значений.

Таблица 3

Динамика уровня ААТ к NR2A-субъединице NMDA и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата у больных супратенториальными менингиомами исследуемой группы (n=19)

Период оценки	Уровень ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата (%)			Уровень ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата (%)		
	М	σ	m	М	σ	m
До операции (n=19)	151,53	15,15	3,48	173,79	9,93	2,28
Через 3-е суток после операции (n=19)	155,47	18,87	4,33	204,74*	19,44	4,46
Через 2 недели после операции (n=19)	125,74* **	9,58	2,20	153,42* **	8,98	2,06
Через 4 недели после операции (n=10)	121,10*	10,21	3,23	132,90* **	7,81	2,47

* – достоверно по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** – достоверно по сравнению с предшествующим периодом контроля ($p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика уровня ААТ к NR2A-субъединице NMDA и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата у больных супратенториальными менингиомами контрольной группы (n=24)

Период оценки	Уровень ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата (%)			Уровень ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата (%)		
	М	σ	m	М	σ	m
До операции (n=24)	149,50	13,66	2,79	123,79	7,05	1,44
Через 3-е суток после операции (n=24)	157,42*	14,22	2,90	126,37	8,19	1,67
Через 2 недели после операции (n=24)	121,21* **	12,93	2,64	115,33* **	13,05	2,66
Через 4 недели после операции (n=12)	107,17* **	8,47	2,45	103,00	9,17	2,64

* – достоверно по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$); ** – достоверно по сравнению с предшествующим периодом контроля ($p < 0,05$).

Таблица 5

Распределение больных по преимущественному воздействию опухоли на мозговую структуру (по признакам локализации матрикса и направления роста опухоли)

Мозговая структура	Базальные менингиомы				Конвексимальные менингиомы				Менингиомы ВСС и СО			Менингиома намета мозжечка
	крыши орбиты	медиальных отделов малого крыла клиновидной кости	внутренних отделов крыльев клиновидной кости	наружных отделов крыльев клиновидной кости	области лобных долей	области сильвиевой щели	области теменных долей	области затылочных долей	передней 1/3 ВСС и СО	средней 1/3 ВСС и СО	задней 1/3 ВСС и СО	
Лобная доля (n = 10) ¹	2				3	1			4			
Височная доля (n = 11) ²		1	3	6		1						
Теменная доля (n = 16) ³							5			11		
Затылочная доля (n = 6) ⁴								1			2	3

^{1, 2, 3, 4} – условное обозначение групп сравнения.

В исследуемой группе при стереотипизме динамики в послеоперационном периоде уровень ААТ к (GluR1) существенно превышал таковой в контрольной группе во все периоды контроля и к концу 4-й недели после операции при снижении по отношению к исходному уровню оставался существенно выше нормальных значений – 132,90±2,47 % (p<0,05).

Методологический подход к изучению особенностей реакции NMDA- и AMPA-рецепторов глутамата при воздействии опухоли на мозговые структуры заключался в распределении больных с супратенториальными менингиомами общей серии наблюдений по признаку локализации матрикса и направлению роста опухоли с последующим сравнительным анализом уровней ААТ к (NR2A) и (GluR1).

Проведен анализ уровней ААТ к (NR2A) в зависимости от воздействия опухоли на мозговую структуру. При воздействии опухоли на лобную, височную, теменную и затылочную доли головного мозга достоверных различий этого показателя в группах сравнения выявлено не было (p>0,05). При этом уровень ААТ к (NR2A) составил от 151,00±3,31 % при воздействии опухоли на лобную

долю до 148,33±5,35 % при воздействии опухоли на затылочную долю, что существенно превышало нормальные показатели.

При анализе уровней ААТ к (GluR1) в группах сравнения выявлено повышение среднего уровня этого показателя. При этом отмечалась устойчивая тенденция к увеличению у больных уровня ААТ к (GluR1) при воздействии опухоли на лобную долю. Уровень ААТ к (GluR1) при воздействии опухоли на лобную долю составил 164,70±6,78 %, что было достоверно выше, чем при воздействии опухоли на височную, теменную и затылочную доли (p<0,05). При воздействии опухоли на затылочную долю уровень ААТ к (GluR1) составил 115,66±1,91 % и был самым низким в сравниваемых группах (p<0,05). Сравнительная оценка уровней ААТ к NR2A-субъединице NMDA и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата у больных в зависимости от преимущественного воздействия опухоли на мозговую структуру приведена в табл. 5; 6.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота эпилептического синдрома в общей серии наблюдений составила 44,2 %, при этом в качестве первого симптома заболевания эпилептические

припадки наблюдались в 32,6 % случаев. Продолжительность манифестации эпилептического синдрома до операции составила от 3 до 10 месяцев. Среди эпилептических припадков преобладали парциальные соматомоторные припадки у 7 (36,9 %) больных и генерализованные судорожные – у 5 (26,3 %).

При сравнительном анализе уровня ААТ к (NR2A) в контрольной и исследуемой группе существенных различий этого показателя выявлено не было. Динамика уровня

Таблица 6

Распределение больных по уровню аутоантител к NR2A-субъединице NMDA и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата

Мозговая структура	Уровень ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата (%)			Уровень ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата (%)		
	М	σ	m	М	σ	m
Лобная доля (n = 10) ¹	151,00	10,47	3,31	164,70	21,44	6,78
Височная доля (n = 11) ²	152,81	13,35	4,02	146,09*	23,65	7,13
Теменная доля (n = 16) ³	149,12	17,73	4,43	145,31*	26,52	6,63
Затылочная доля (n = 6) ⁴	148,33	13,11	5,35	115,66**	4,67	1,91

^{1, 2, 3, 4} – условное обозначение групп сравнения; * – достоверно по сравнению с ¹ (p<0,05); ** – достоверно по сравнению с предшествующим показателем (p<0,05).

ААТ к (NR2A) в группах сравнения в процессе лечения носила стереотипный характер: через 3-е суток после операции регистрировалось умеренное повышение данного показателя с постепенным его снижением в послеоперационном периоде. Через 14 суток после операции при нормализации уровня ААТ к (NR2A) в контрольной группе, в исследуемой группе данный показатель при общей тенденции к его снижению оставался выше уровня ААТ к (NR2A) в контрольной группе ($p < 0,05$) и выше уровня нормальных значений.

При анализе особенностей реакции AMPA-рецепторов глутамата у больных контрольной и исследуемой групп выявлены различия. Уровень ААТ к (GluR1) в исследуемой группе при однотипной динамике в послеоперационном периоде превышал таковой в контрольной группе во все периоды контроля и к концу 4-й недели после операции при снижении по отношению к исходному уровню оставался достаточно высоким — $132,90 \pm 2,47\%$ ($p < 0,05$).

В условиях отсутствия достоверных различий в степени злокачественности опухоли и степени клинической компенсации заболевания в общей серии наблюдений при воздействии опухоли на лобную и височную доли регистрировался максимальный уровень ААТ, преимущественно к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата ($p < 0,05$).

Таким образом, в группе больных с эпилептическим синдромом в клинической картине заболевания наблюдалось преимущественное поражение AMPA-рецепторов глутамата. Различия в уровне ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата при воздействии опухоли на мозговые структуры может отражать неравномерное распределение глутаматных рецепторов этого типа с увеличением плотности их распределения в пределах лобных и височных долей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранстрем О. К., Дамбинова С. А. Роль глутаматных рецепторов в механизмах формирования эпилепсии // Нейрохимия. — 2001. — Т. 18. — № 1. — С. 19–29.
2. Дамбинова С. А. Нейрорецепторы глутамата. — Л.: Наука, 1989. — 279 с.
3. Лихтерман Л. Б. Клиническая диагностика опухолей больших полушарий головного мозга. — М.: Медицина, 1976. — С. 187.
4. Мацко Д. Е., Коршунов А. Г. Атлас опухолей центральной нервной системы (гистологическое строение). — СПб., 1998. — 197 с.
5. Пат. 2146826 Российская Федерация, МПК⁷ G01N33/68C07K2/00, C07K14/705, C07K16/28, C07K17/00, G01N33/535, G01N33/53, A61K39/00. Диагностический набор реагентов «CIS-тест» для выявления ишемической болезни головного мозга млекопитающих / Дамбинова С. А.; заявитель и патентообладатель Дамбинова С. А. — № 98107477/13; заявл. 24.04.1998; опублик. 20.03.2000. — Бюл. № 16.
6. Пат. 2112243 Российская Федерация, МПК⁶ G01N33/53, C12Q1/04, A61K39/00. Набор «ПА-тест» для диагностики неврологических заболеваний / Дамбинова С. А.; заявитель и патентообладатель Дамбинова С. А. — № 95120299/13; заявл. 29.11.1995; опублик. 27.05.1998. — Бюл. № 6.
7. Поляков Ю. И. Диагностика эпилепсии и оценка степени компенсации болезни в процессе терапии методом биохимического тестирования пароксизмальной активности головного мозга: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 1997.
8. Carson B., Brem H. Neurological Surgery // JAMA. — 1990. — Vol. 263. — № 19. — P. 2658–3659.
9. Louis D. N. et al. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (2007). — Geneva: WHO Press, 2007.
10. Mahaley M. S. et al. National survey of patterns of care for brain-tumor patients // J. Neurosurg. — 1989. — Vol. 71 (6). — P. 826–836.
11. Matsumoto H., Ajmone-Marsan C. Cortical cellular phenomena in experimental epilepsy: interictal manifestations // Exp. Neurol. — 1964. — № 9. — P. 286–304.
12. Olney J. W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity // J. Neural. Transm. — Suppl. — 1994. — Vol. 43. — P. 47–51.
13. Said S. I. Glutamate receptors and asthmatic airway disease // Trends Pharmacol. Sci. — 1999. — Vol. 20. — № 4. — P. 132–135.

РЕЗЮМЕ

В. Н. Очколяс, А. А. Скоромец, А. Ф. Гурчин

Клинические особенности эпилептического синдрома и альтерация NMDA- и AMPA-рецепторов глутамата в патогенезе заболевания у больных супратенториальными менингиомами головного мозга

Обследованы 43 больных с супратенториальными менингиомами головного мозга. Показано преимущественное повышение уровня аутоантител к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата у больных с менингиомами, текущими с эпилептическим синдромом. При воздействии опухоли на лобную и височную доли регистрируется максимальный уровень аутоантител, преимущественно к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата.

Ключевые слова: менингиома, эпилептический синдром, NMDA рецепторы глутамата, AMPA рецепторы глутамата.

SUMMARY

V. N. Ochkolys, A. A. Skoromets, A. F. Gurchin

Clinical features of epileptic syndrome and alteration of NMDA- and of AMPA-receptors of glutamate in the pathogenesis of the disease in the patients with supratentorial meningiomas of the brain

Forty three patients with supratentorial meningiomas were under examination. A significant increase of the level of autoantibodies to the GluR1-subunit of the AMPA-receptors of glutamate was seen in the patients with meningiomas with epileptic syndrome. The maximal level of the autoantibodies to the GluR1-subunit of the AMPA-receptors of glutamate is registered under the effect of the tumor on the frontal and temporal lobes.

Key words: meningiomas, epileptic syndrome, NMDA-glutamate receptors, AMPA-receptors of glutamate.

© Мохамед Бежи, Л. В. Щеглова, Д. А. Моисеева, 2013 г.
УДК 616.127-005.8-089:612.172.2

**Мохамед Бежи, Л. В. Щеглова,
Д. А. Моисеева**

ВОЛНОВАЯ СТРУКТУРА РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Кафедра семейной медицины Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

В последние годы вопросу о выборе метода реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST уделяется значительное внимание.

Результаты исследований по этой теме дают информацию о преимуществах лекарственной (фибринолитической) терапии и чрескожного вмешательства на коронарных артериях, а также предоставляют данные в пользу распространенного мнения о том, что сочетание этих двух подходов обеспечивает наилучшие клинические результаты (Уильям Боден, Раймонд МакКэй, 2001). При этом остаются неизученными вопросы изменения вегетативной регуляции сердечной деятельности при использовании того или иного метода реваскуляризации миокарда [3, 4].

Наиболее объективным методом оценки функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) является изучение вариабельности ритма сердца (ВРС) с использованием статистического анализа данных суточного мониторирования ЭКГ (СМ ЭКГ) по Холтеру. По литературным данным, у больных ИМ при спектральном анализе ВРС наблюдается снижение высокочастотного компонента (HF), отражающего активность парасимпатического отдела при повышении низкочастотного компонента (LF), характеризующего активность симпатического отдела ВНС [2, 5]. Это указывает на сдвиг вагусно-симпатического баланса в сторону ослабления вагусной и преобладания симпатической активности. В многочисленных исследованиях имеются данные о том, что повышение активности симпатического отдела (СО) вегетативной нервной системы является значимым предиктором смертности и аритмических осложнений при инфаркте миокарда [3, 4].

В данном исследовании изучено влияние различных методов реперфузии миокарда на состояние ВНС и клиническое течение заболевания, а также дан прогноз развитию возможных осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом.

Цель исследования: изучить динамику спектральных показателей ВРС у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от метода реваскуляризации миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследованы 94 мужчины (средний возраст — $54,4 \pm 0,8$ года), поступивших в отделение кардиореанимации Санкт-Петербургской Городской Мариинской больницы с диагнозом «острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST». Диагноз устанавливался на основании критериев, предложенных ВНОК [1]. В зависимости от метода реваскуляризации миокарда все больные были разделены на 3 группы: I группа — реваскуляризация с применением первичной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА) со стентированием ($n = 32$); II — с использованием фармакоинвазивного метода реваскуляризации (тромболитис с последующей ТБКА со стентированием, $n = 33$) и III — фармакологический метод реваскуляризации (тромболитис, $n = 29$).

Среди всех обследованных пациентов большую часть составили лица с Q-позитивным инфарктом миокарда (76,6 %), в то время как Q-негативный инфаркт имел место лишь в 23,4 % случаев. По данным ЭКГ-исследования зона некроза выявлялась с одинаковой частотой в области задней и передней стенки левого желудочка (50,5 и 45,7 %), реже (3,2 %) в его высоких боковых отделах.

Критериями исключения из исследования явились нарушения ритма сердца (суправентрикулярные тахикардии, узловой ритм, частая экстрасистолия — по типу аллоритмии или количество экстрасистол, превышающее 20 % от общего числа желудочковых комплексов) и проводимости (синусовая и атриовентрикулярная блокады).

Следует отметить, что все исследуемые нами пациенты находились в одинаковых условиях соблюдения режима для больных с ИМ, получали стандартную терапию, включая аспирин, плавикс, нитраты, бета-адреноблокаторы в стандартной дозе (метопролол 50 мг/сутки), статины. При необходимости к терапии добавляли ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента.

СМ ЭКГ с оценкой ВРС проводилось дважды: сразу после реваскуляризации и спустя 10 суток. Для этого использовались кардиомониторы «Кардиотехника-4000», разработанные АОЗТ «Инкарт» (Санкт-Петербург) с блоком оценки ВРС. Интерпретация данных ВРС проводилась согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии.

Анализировались следующие показатели: VLF (very low frequency) — 0,003 — 0,04 Гц — колебания самых низких частот (активность целого ряда час-

тот нейрогуморальной регуляции ангиотензиновой, терморегуляторной, хеморецепторной систем); LF (low frequency) – 0,04 – 0,15 Гц – низкочастотные колебания (преимущественно вклад симпатико-адреналовой системы в регуляцию ритма сердца), HF (high frequency) – 0,15 – 0,4 Гц – высокочастотные колебания (преимущественно вклад парасимпатического звена в регуляцию ритма сердца), а также TP (total power) – общая мощность спектра нейрогуморальной регуляции – суммарное воздействие всех спектральных компонентов на синусовый ритм. Вычислялись также значения мощности LF и HF в нормализованных единицах (nLF, nHF), отражающих относительный вклад каждого из компонентов в общую мощность спектра (TP) за вычетом VLF. Рассчитывался показатель вегетативного баланса, представляющий собой отношение LF к HF (LF/HF) и отражающий баланс симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца. По данным литературы (нормативы Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association), опубликованные в 1996 г.), при равномерном участии симпатического отдела и парасимпатического отдела (ПСО) ВНС (нормотония) LF/HF должен быть в пределах 1,1 – 2 ед., при преобладании СО ВНС – более 2 ед., и при преобладании ПСО ВНС – соответственно менее 1 ед.

Статистический анализ полученных данных проводился с применением компьютерной программы «Excel 2007» для Microsoft Office с помощью персонального компьютера с использованием критерия Стьюдента и расчетом точного вычисления значимости различий долей по методу Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

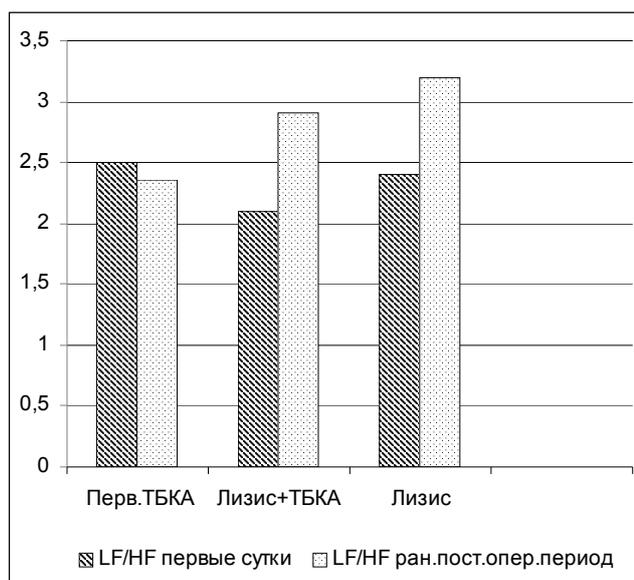
В таблице показана сравнительная характеристика спектральных показателей ВРС сразу после реваскуляризации и спустя 10 суток у больных с ИМ с подъемом сегмента ST в зависимости от способа реваскуляризации миокарда.

Как видно из данных таблицы, в первые сутки показатель общей мощности спектра (tp) в I и II группе оказался в 2 раза меньше, чем в III ($P \leq 0,05$), показатели VLF, LF, HF у больных I и II группы оказались достоверно ниже, чем у больных III группы ($P \leq 0,05$). Что касается показателя LF/HF, обращает на себя внимание его повышение выше нормальных значений (более 2 ед.), особенно выраженное в I и III группах, что свидетельствует о преобладании активности симпатического отдела ВНС в регуляции ритма сердца. Последнее является предиктором внезапной сердечной смерти.

Через 10 суток после реваскуляризации отмечается повышение показателя tp в I группе, в то время как во II и III группах наблюдается его снижение ($P \leq 0,05$) по сравнению с исходными данными. Вместе с тем при сравнении общей мощности спектра между группами выявлено, что в I группе данный показатель оказался достоверно больше, чем во II, но меньше, чем в III группе больных ($P \leq 0,01$). Показатели VLF, LF в динамике повышаются в I группе и уменьшаются во II и III группах, однако статистически достоверной разницы не получено ($p > 0,05$). При этом показатели VLF, LF в I и II группах существенно не отличаются, но стали значительно больше, чем в III группе.

Динамика показателей ВРС у больных с ИМ с подъемом сегмента ST в зависимости от способа реперфузии в исследуемых группах

Показатель ВРС	I гр. (n=32)			II гр. (n=33)			III гр. (n=29)			P	
	1 исс.	2 исс.	P	1 исс.	2 исс.	P	1 исс.	2 исс.	P	1 исс.	2 исс.
TP, мс ²	6679±1641	7842±2417	≥0,05	14623±3523	9880±3127	≥0,05	7853±1397	4364±967	≤0,05	I-II≤0,05 I-III≥0,01 II-III 0,05	I-II≤0,05 I-III≥0,05 II-III≤0,05
VLF, мс ²	2444±373	2650±375	≥0,05	4653±1618	3037±770	≥0,05	3314±466	2310±613	≥0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,05 II-III 0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,05 II-III≥0,05
LF, мс ²	2372±640	3104±955	≥0,05	5646±1400	3646±1246	≥0,05	2541±550	1260±336	≥0,05	I-II≤0,05 I-III≤0,01 II-III 0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,0 II-III≥0,05
HF, мс ²	1867±731	2673±1094	≥0,05	5774±1613	3207±1308	≥0,05	1997±631	793±305	≥0,05	I-II≤0,05 I-III≤0,01 II-III 0,05	I-II≤0,01 I-III≤0,01 II-III≥0,05
LF/HF	2,59±0,2	2,36±0,23	≥0,05	2,1±0,2	2,9±0,3	≤0,05	2,45±0,3	3,2±0,3	≥0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,05 II-III 0,05	I-II≥0,05 I-III≤0,05 II-III≥0,05
nLF n.e	67,9±2	64,5±2,7	≥0,05	62,9±2,2	70,1±2,4	≤0,05	64,7±2,6	71±2,5	≥0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,05 II-III 0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,05 II-III≥0,05
nHF n.e	31,4±2,1	31,8±2,6	≥0,05	36,9±2,2	30±2,6	≤0,05	35,2±2,6	28,2±2,6	≥0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,05 II-III 0,05	I-II≥0,05 I-III≥0,05 II-III≥0,05



Сравнительная характеристика показателя вегетативного баланса (LF/HF ед.) в первые сутки после реваскуляризации и спустя 10 суток

Что касается показателя HF, то в I группе он существенно увеличивается через 10 суток после реваскуляризации, что свидетельствует об усилении парасимпатической активности ВНС и адаптации вегетативной регуляции ритма сердца. Во II и III группах через 10 суток после реваскуляризации отмечается значительное снижение этого показателя, что свидетельствует, напротив, о нарастании симпатической активности ВНС и дезадаптации вегетативной регуляции ритма сердца.

Изменения показателя вегетативного баланса (LF/HF) показаны на рисунке: через 10 дней после реваскуляризации миокарда у больных ИМ с подъемом сегмента ST у больных I группы отмечается существенное уменьшение показатель LF/HF по сравнению с исходными данными (соответственно 2,59 и 2,36 ед. при $p \geq 0,05$). Однако несмотря на то, что вегетативный баланс не нормализуется полностью, данные изменения свидетельствуют о тенденции к адаптации вегетативной регуляции сердечного ритма. У больных II и III групп показатель вегетативного баланса через 10 дней после реваскуляризации миокарда у больных ИМ с подъемом сегмента ST (LF/HF), напротив, значительно увеличился (соответственно 2,1; 2,9 ед. ($p \geq 0,05$) и 2,45; 3,2 ед. ($p \geq 0,05$)), что свидетельствует об увеличении активности СО ВНС и дезадаптации регуляции сердечного ритма.

ВЫВОДЫ

У всех больных ИМ с подъемом сегмента ST в первые сутки после реваскуляризации опреде-

ляется высокая активность симпатического отдела ВНС. В динамике через 10 суток после реваскуляризации у больных I группы (после первичной ТБКА со стентированием инфарктзависимой артерии) отмечается уменьшение вклада симпатического отдела ВНС в регуляцию сердечного ритма и адаптация вегетативной регуляции ритма сердца, что значительно снижает риск развития внезапной сердечной смерти и угрожающих жизни аритмий. У больных II и III групп (соответственно фармакоинвазивный и фармакологический методы реваскуляризации инфарктзависимой артерии) в динамике через 10 суток симпатическая активность не только не уменьшалась, но, напротив, даже увеличилась, что свидетельствует о дезадаптации вегетативной регуляции сердечного ритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6 (8). — Прил. 1.
2. Вестник аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 53–78.
3. Рябыкина Г. В., Соболев А. В. Анализ вариабельности ритма сердца // Кардиология. — 1996 — № 10. — С. 87–97.
4. Сметнев А. С., Жаринов О. И., Чубучный В. Н. Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология. — 1995. — № 4. — С. 49–52.
5. Alexopoulos D. et al. The 24 hour heart rate behavior in long-term survivors of cardiac transplantation // Am. J. Cardiol. — 1988. — № 61. — P. 880–884.

РЕЗЮМЕ

Мохамед Бежи, Л. В. Щеглова, Д. А. Моисеева

Волновая структура ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от способа реваскуляризации

Изучены волновая структура ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от способа реваскуляризации миокарда. С этой целью обследованы 94 мужчины (средний возраст — $54,41 \pm 0,86$ года), не имеющих в анамнезе данных о перенесенном ранее инфаркте миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, вариабельность ритма сердца, методы реперфузии миокарда.

SUMMARY

M. Beji, L. V. Sheglova, D. A. Moiseyeva

The wave nature of the heart rate in the patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation depending on the method of revascularization

The authors studied the wave nature of the heart rate in the patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation depending on the method of revascularization. Ninety-four male patients (mean age — 54.41 ± 0.86 ys) without myocardial infarction in their past medical histories participated in the study.

Key words: myocardial infarction, heart rate variability, myocardial reperfusion methods.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.1:616.89-008.454]-084

**Н. П. Гарганеева, Л. И. Тюкалова,
М. Ф. Белокрылова, Ю. А. Рахматул-
лина, М. А. Лукьянова**

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗА- БОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАН- НЫХ С ТРЕВОЖНЫМИ И ДЕП- РЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВА- МИ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск;
НИИ психического здоровья, г. Томск

ВВЕДЕНИЕ

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), полиэтиологически связанных с лабильностью регуляторных систем организма к воздействию психосоциального стресса, особое место занимают артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Актуальным является изучение психосоциальных факторов с позиции интегративного подхода к многофакторной профилактике кардиоваскулярных заболеваний [1]. Условия психосоциального стресса, в которых живет около 70 % населения России, по данным ГНИЦ профилактической медицины, коррелируют с высокими уровнями распространенности тревожных и депрессивных расстройств [4]. Изучение патогенетических условий, нарушающих адаптационные возможности пациентов, свидетельствует об участии психосоциальных факторов в механизмах развития ССЗ [3, 5]. В связи с этим современная стратегия кардиоваскулярной профилактики, основанная на концепции факторов риска (ФР), предусматривает оценку суммарного риска и включения широких профилактических мероприятий [2].

Актуальность исследования заключается в изучении взаимосвязи соматических и психосоциальных факторов риска (ФР) для разработки новых подходов к многофакторной вторичной профилактике ССЗ, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами, в общемедицинской практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 835 больных (364 мужчины и 471 женщина, средний возраст — $50,5 \pm 6,4$ года) с АГ и ИБС. Все пациенты, ранее наблюдавшиеся в общемедицинских учреждениях, были госпитализированы в отделение пограничных состояний НИИПЗ СО РАМН в связи с выраженностью невротиче-

ских и аффективных расстройств, обусловленных предшествующими психотравмирующими событиями. В актуальном психическом состоянии больных преобладала тревожная и депрессивная симптоматика. Для оценки значимости ФР использован анализ взаимосвязи соматических, психических, психосоциальных факторов. После завершения стационарного этапа динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось врачами терапевтами/кардиологами в амбулаторно-поликлинических условиях. Данный этап работы был выполнен нами на базе Городской поликлиники № 10 г. Томска, являющейся клинической базой кафедры поликлинической терапии СибГМУ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Психотравмирующие события (психосоциальный стресс) с индивидуальной значимостью для каждого пациента подразделялись на главные жизненные события, медицинские, производственные, негативные межличностные и семейно-бытовые. Многофакторным анализом установлена взаимосвязь между психосоциальным стрессом и формированием невротических или аффективных расстройств ($p = 0,0001$), полом больных ($p = 0,0007$) и функциональным классом (ФК) стенокардии ($p = 0,0001$). Независимо от ФК стенокардии и пола пациентов, психотравмирующие события опережали клинические проявления ИБС ($p = 0,0001$). ИБС у мужчин с тревожными и депрессивными расстройствами в возрасте до 55 лет составила 23 %. По данным ретроспективного исследования, наиболее тесная связь между началом невротического или аффективного расстройства и возрастом больных установлена у мужчин с впервые диагностированным острым коронарным синдромом (ОКС), у которых депрессивные расстройства на 4 месяца предшествовали первичной диагностике ИБС. Это были случаи развития ОКС (нестабильная стенокардия, нефатальный инфаркт миокарда) у больных с депрессивным эпизодом, перенесших массивный психосоциальный стресс, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии.

Выявлена также зависимость между стадиями гипертонической болезни (ГБ) и психотравмирующим событием ($p = 0,0001$). Так, у пациентов с АГ невротические расстройства, связанные со стрессом, предшествовали развитию начальной стадии артериальной гипертензии. Тогда как при ГБ II – III стадии психосоциальный стресс и связанные с ними аффективные или невротические расстройства способствовали ее прогрессированию и усилению риска кардиоваскулярных осложнений.

В ходе проведенного исследования были сформулированы принципы вторичной кардиоваску-

лярной профилактики у больных АГ и ИБС, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами.

Основной принцип построения алгоритма заключается в использовании системного психосоматического подхода к изучению совокупности факторов риска (конституционально-биологических, клинических и социально-психологических).

Выявление соматической и психической составляющих ССЗ позволяет не только верифицировать диагноз и оценить состояние больных, но и провести коррекцию отношения пациента к своему заболеванию, создать положительные установки на лечение и восстановление социального и профессионального функционирования с обоснованием комплексной сомато- и психофармакотерапии ССЗ, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами невротического и аффективно-го уровня.

Больные с расстройствами тревожного и депрессивного спектра, обусловленными предшествующим психосоциальным стрессом, составляют группу высокого риска развития и прогрессирования ССЗ, а также определяют дифференциально-диагностические трудности раннего выявления и лечения коморбидной патологии.

Психосоциальные факторы следует рассматривать совместно с другими ФР в качестве суммарной оценки критериев кардиоваскулярного риска для разработки интегративных программ многофакторной вторичной профилактики.

Для оптимизации комплексной профилактики больных ССЗ, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами, как показывает опыт нашей работы, необходимо профессиональное сотрудничество и взаимодействие специалистов (терапевт/ кардиолог, психиатр, психотерапевт, медицинский психолог), обеспечивающее раннюю диагностику, своевременное выявление и лечение расстройств тревожно-депрессивного спектра на всех этапах наблюдения больных от стационарного (кардиологического, психиатрического) до амбулаторно-поликлинического в условиях первичной медико-санитарной помощи.

Общие принципы лечения больных, имеющих коморбидную кардиологическую и психическую патологию, заключаются в присоединении медикаментозной психотропной терапии к классической схеме лечения пациентов. Критериями психофармакотерапии являются ее активность, отсутствие побочных эффектов, минимальный риск нежелательных взаимодействий с соматотропными препаратами.

Реализация комплексной программы вторичной профилактики и реабилитации пациентов с АГ и ИБС, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами, предусматривает интег-

рацию на четырех уровнях: диагностическом, консультативном, терапевтическом (лечебно-профилактическом) и координационном.

Первый этап — стационарный. Основная цель данного этапа заключается в достижении максимального купирования психопатологических расстройств тревожно-депрессивного спектра и восстановлении полного социального функционирования пациентов с АГ и ИБС, так как выраженность невротических и аффективных расстройств обуславливает показания для их госпитализации в отделение пограничных состояний.

В комплексной терапии больных АГ и ИБС, наряду с базисной соматотропной терапией, использовались психотропные средства с различным механизмом действия. Психофармакотерапия включала антидепрессанты и транквилизаторы в дозах, адекватных степени тяжести психического расстройства. Результаты показали высокую эффективность антидепрессантов первого ряда, а именно — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — в связи с их выраженным антидепрессивным и противотревожным действием. При выраженных депрессивных расстройствах назначался мелатонинергический антидепрессант нового поколения — вальдоксан — в дозе 25–50 мг/сут., был выявлен значимый клинический эффект терапии ($p = 0,001$). Во всех случаях на фоне редукции симптомов депрессии и тревоги, начиная с 5–7-го дня комплексной терапии, у больных наблюдалась положительная динамика соматического состояния. Результаты показали высокую результативность комплексного лечения больных. Через 4–6 недель терапии при восстановлении социального и профессионального функционирования больных, наряду с положительной динамикой соматического состояния, в 76 % случаев была достигнута полная редукция психопатологических симптомов и в 24 % — значительное улучшение психического состояния пациентов. Наибольшая эффективность комплексной (соматотропной и психотропной) терапии отмечена в группе больных ССЗ с невротическими расстройствами, связанными со стрессом ($p = 0,001$).

Второй этап — амбулаторно-поликлинический. Цель данного этапа — сохранение и закрепление терапевтического эффекта медикаментозной и немедикаментозной терапии. После выписки из отделения пограничных состояний больные АГ и ИБС нуждаются в дальнейшем динамическом диспансерном наблюдении и продолжении поддерживающей психотропной терапии в условиях обще-медицинских учреждений под контролем терапевта/ кардиолога с оценкой динамики состояния и критериев эффективности комплексной терапии.

Для этого в условиях первичного звена рекомендуется использование психодиагностических опросников (HADS, HDRS, HARS) как для выявления

ранних признаков социально-психологической дезадаптации и симптомов тревоги или депрессии, так и для контроля эффективности терапии пациентов с ССЗ, а при необходимости — проведение психиатрического консультирования больных. Необходимо участие специалистов терапевтического и психиатрического профиля, медицинского психолога в организации и проведении совместных занятий с пациентами с ССЗ, посещающих «Школы здоровья» на всех этапах.

В образовательные стандарты подготовки специалистов в перечень задач должны быть включены обязательные образовательные программы и повышение уровня знаний врачей терапевтов/кардиологов по вопросам выявления, распознавания и коррекции пограничных психических расстройств в общемедицинской практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с АГ и ИБС, наряду с известными ФР, следует учитывать значимость психосоциальных факторов для суммарной оценки сердечно-сосудистого риска и прогноза, что создает условия для поиска перспективных направлений стратегий профилактики при совместных усилиях (кардиолога/терапевта, психиатра, психотерапевта) и едином интегративном подходе к тактике ведения больных с социально значимыми ССЗ.

Наиболее оптимальным в настоящее время является внедрение в клиническую практику первых российских Национальных рекомендаций по сердечно-сосудистой профилактике [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарганеева Н. П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса // Русский мед. журн. — 2008. — Т. 16. — № 25. — С. 1704–1711.
2. Чазов Е. И. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. — 2007. — № 3. — С. 28–37.
3. Смулевич А. Б. и др. Психокордиология. — М.: Мед. информ. аг-во, 2005. — 784 с.
4. Nicholson A., Fuhrer R., Marton M. Psychological distress as a predictor of CHD events in men: The effect of persistence and components of risk // Psychosom Med. — 2005. — Vol. 67. — P. 522–530.

5. Кардиоваскулярная профилактика: национ. клин. рекомендации / под ред. Р. Г. Оганова. — 4-е изд. — М.: Силиця-Полиграф, 2011. — С. 20–112.

РЕЗЮМЕ

Н. П. Гарганеева, Л. И. Тюкалова, М. Ф. Белокрылова, Ю. А. Рахматуллина, М. А. Лукьянова

Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами: пути оптимизации

На клиническом материале, включающем 835 пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, госпитализированных в отделение пограничных состояний НИИПЗ СО РАМН в связи с выраженностью невротических и аффективных расстройств, обусловленных предшествующими психотравмирующими событиями (психосоциальным стрессом), изучены соматические и психосоциальные факторы риска. Ранее пациенты наблюдались в общемедицинских учреждениях у кардиолога или терапевта. В исследовании применен системный анализ взаимосвязи соматических, психических, психосоциальных факторов, определяющих механизмы формирования психосоматических соотношений у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с тревожными и депрессивными расстройствами для оценки сердечно-сосудистого риска и выбора стратегии вторичной профилактики в общемедицинской практике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, невротические и аффективные расстройства тревожно-депрессивного спектра, психосоциальные факторы в общемедицинской практике.

SUMMARY

N. P. Garganeeva, L. I. Tyukalova, M. F. Belokrylova, Yu. A. Rakhmatullina, M. A. Lukyanova

Secondary prophylaxis of cardiovascular diseases associated with anxiety and depressive disorders: ways of optimization

Somatic and psychological risk factors (RF) were studied in 835 patients with arterial hypertension (AH) and ischemic heart disease (IHD) who had been admitted to the Borderline Department of MHRI SB RAMS for severity of neurotic and affective disorders provoked by previous psychosomatic events (psychosocial stress). Earlier the patients had been under control of cardiologists and therapists in general medical institutions. Systemic analysis of interrelation between somatic, psychic, and psychosocial factors defining the mechanisms of psychosomatic correlation formation in the patients with CVD with depressive disorders was applied.

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, neurotic and affective disorders of anxiety-depressive spectrum, psychosocial stress, psychosocial risk factors in general medical practice.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.127-003.826:616.891]:61.001.57

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко,
Д. В. Васендин, О. В. Нищета

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА

Сибирская государственная геодезическая академия, г. Новосибирск;
Новосибирский государственный медицинский университет

В последние годы артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест. Эффективность антигипертензивной терапии (АГТ) остается ниже желаемой. В целях повышения эффективности лечения учитывают и пытаются купировать влияние психоэмоционального напряжения пациента как фактора риска осложнений АГ [8]. В этой связи группы больных разделяют на высоко- (ВТ) и низкотревожных (НТ) [7]. Метод разделения группы лиц по темпераменту имеет физиологическую обоснованность, а темперамент, как и личностная тревожность, являются врожденными свойствами [5].

Цель работы: оценить эффективность антигипертензивной терапии (АГТ), основанной и не основанной на целенаправленной коррекции симпатикотонии у одних больных и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у других на примере снижения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 1999 по 2012 г. в условиях поликлиники обследованы 824 инженерно-технических работника (ИТР) — мужчины в возрасте 44–62 лет ($54 \pm 1,8$ года), у которых обнаружена гипертоническая болезнь в стадии II, степень 2, риск 3. Длительность заболевания — $11,6 \pm 1,4$ года. Наличие эссенциальной АГ устанавливали по критериям [4]. У ИТР отсутствовали проявления сопутствующей патологии. Контролем служили 447 здоровых мужчин, совместимых по основным антропо-социальным показателям. Все исследования проводили с 8.00 до 10.00 утра, натощак. Преобладающий темперамент — холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) — определяли с использованием психологического теста [5] путем трехкратного тестирования до лечения (0) и через 3, 6, 9 и 12 и 18 месяцев АГТ. Прямой аналогии с личностью типа «А», «Б» или «Д» не найдено [6]. Величину реактивной (РТ) и личностной (ЛТ)

тревожности определяли по [9]. Различия между РТ и ЛТ были недостоверны. К НТ отнесены ИТР, набравшие $32,0 \pm 0,6$ балла, к ВТ — от $42,8 \pm 0,4$ балла и выше. Наличие депрессии определяли по методике [2], где состояние без депрессии считают от 20 до 50 баллов; от 51 до 59 — легкая степень депрессии. Последняя отмечена только у ВТ/Ф и ВТ/М. По заключению психоневрологов, ВТ-пациенты не нуждались в стационарном лечении. ВТ/Х и ВТ/С назначали анксиолитик (Ах), а ВТ/Ф и ВТ/М — антидепрессант (Ад). Из Ах в 96 % назначали сибазон по 2,5 мг утром и на ночь. Из Ад в 96 % назначали коаксил по 12,5 мг утром и на ночь (в 4 % — золофт, по 25 мг/сут.). Назначение Ах и Ад водителям и НТ-лицам не показано [7]. Значения исходного вегетативного тонуса свидетельствовали о том, что у Х и С достоверно превалировал симпатический (SNS), а у Ф и М — парасимпатический (PSNS) отдел вегетативной нервной системы (ВНС). Всем обследуемым проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате «Siemens Sonoline G 50» с использованием мультисекторного датчика Р4-2. При этом в В-режиме определяли конечные диастолический (КДО, мл) и систолический (КСО, мл) объемы, фракцию выброса (ФВ, %) ЛЖ, ударный (УОК, мл) и минутный (МОК, л) объемы кровотока. В М-режиме измеряли конечный диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры, диастолическую и систолическую толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ). Массу миокарда ЛЖ (г) вычисляли на основании его длины и толщины по короткой оси из парастернального доступа, по формуле R. Devereux et al. [11]: $1,04[(ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДР)^3 - КДР^3] - 13,6$ (г), где ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки (МЖП); индекс ММЛЖ (ИММЛЖ, г/м²) рассчитывали по отношению ММЛЖ к площади тела (м²) [10]. За нормальные значения ММЛЖ и ИММЛЖ у мужчин принято менее 180 г и 134 г/м² соответственно [4]. Для оценки сократительной функции ЛЖ использовалась величина фракции выброса ФВ и фракция укорочения (ФУ, %) ЛЖ. Величина соотношения ТМЖП/ТЗСЛЖ оказалась менее 1,5, что говорило об отсутствии асимметричной гипертрофии МЖП [10]. При ЭхоКГ оценка диастолической дисфункции ЛЖ смещается с характера трансмитрального кровотока на оценку давления наполнения ЛЖ. При этом характеристика диастолической функции (ДФ) ЛЖ должна начинаться с оценки основной — систолической — функции ЛЖ [1]. Из параметров, характеризующих диастолическую функцию сердца, оценивалась максимальная скорость трансмитрального кровотока — пик Е (Е, см/с) — и скорость кровотока в систолу предсердий — пик А (А, см/с), а также коэффициент соотношения Е/А (усл. ед.). Признаком снижения ДФ считают снижение коэффициента Е/А менее 1 в сочетании с оценкой

систолической функции [1]. Из нарушений ДФ учитывали только 1-й тип.

Обоснование вариантов АГТ. С 2004 по 2012 г. назначение АГТ проводилось согласно [3]. В начале исследования (1999–2004) назначение препаратов АГТ было эмпирическим. Однако анализ эффективности АГТ показал, что число случаев осложнений в группах с активностью SNS-отдела у ВТ/Х и ВТ/С, получавших β -адреноблокатор (БАБ), и ВТ/Ф и ВТ/МС с активностью РААС и PSNS-отдела ВНС, получавших ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), оказалось ниже, чем в группах сравнения, получавших «эмпирическую» АГТ, при которой дозы те же, но Х и С принимали иАПФ + диуретик (Д), а Ф и М – БАБ + Д. В этой связи в основной группе ВТ/Х- и ВТ/С-пациенты, ввиду SNS-тонии, получали БАБ, в 96 % – метопролол (ВТ/Х и ВТ/С по 200 мг/сут. (4 % – его аналоги), а НТ/Х и НТ/С – по 100 мг/сут.) и Д (гидрохлоротиазид): ВТ/Х и ВТ/С – по 25 мг/сут., а НТ – по 12,5 мг/сут. У ВТ(НТ)Ф и ВТ(НТ)М содержание альдостерона было выше, а содержание кортизола – ниже, чем у ВТ(НТ)/Х и ВТ(НТ)С, что расценено как превалирование РААС у Ф и М по сравнению с Х и С, а активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) (кортизол) у Х и С выше, чем у Ф и М, – это объясняет, почему ВТ/Ф- и ВТ/М-пациенты на фоне PSNS-тонии и активности РААС (по альдостерону) получали иАПФ, в 96 % – эналаприл по 20 мг/сут. (4 % его аналоги) + верошпирон по 100–200 мг/сут. (в 75 %), реже (25 %) – гидрохлоротиазид по 25 мг/сут., поскольку содержание калия в крови у них было более низким, чем у Х и С. НТ/Ф и НТ/М назначался эналаприл по 10 мг/сут. + гидрохлоротиазид (гипотиазид) по 12,5 мг/сут. Все пациенты получали панангин по 2 табл./сут. и кардиомагнил по 1 табл./сут. Эффективность АГТ, основанной на целенаправленном купировании психосоматических особенностей пациента, и вариант эмпирической АГТ оценивали по выраженности ремоделирования гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ). Полученные результаты учитывали че-

рез 3, 6, 9, 12, 18 месяцев АГТ и обрабатывали методами вариационной статистики ($M \pm m$) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 6.0» и t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. В рамках статьи представлены данные до лечения, а также через 12 и 18 месяцев АГТ. Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации по лечению и обследованию людей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом указанных выше особенностей психосоматического статуса у больных установлено, что ММЛЖ и ИММЛЖ достоверно снижались в том же «темпераментальном» ряду, что и снижение содержания альдостерона и инсулина: $M > \Phi > C > X$. При этом у ВТ(НТ)-больных ММЛЖ и ИММЛЖ были достоверно выше, чем у здоровых ВТ(НТ)-лиц соответствующего темперамента, а у ВТ – выше, чем у НТ-лиц соответствующего темперамента (табл. 1). То есть величина ГЛЖ тесно связана с повышением симпатических влияний (у Х и С), особенно на фоне PSNS-тонии в сочетании с повышением активности РААС (у Ф и М). При этом у ВТ-лиц ГЛЖ оказалась выше, чем у НТ. Можно предположить, что в развитии заболевания и дебюте АГ у холериков и сангвиников имела место преимущественная активация SNS-отдела ВНС и в меньшей степени – РААС, а у Ф и М на фоне изменения тонуса PSNS превалировала активность РААС. Отрицательная сторона последнего события (по степени влияния на ММЛЖ и ИММЛЖ) особенно заметна у ВТ/Ф и ВТ/М, а также у ВТ по сравнению с НТ-лицами соответствующего темперамента (табл. 1; 2). Следовательно, в лечении необходим учет и купирование психосоматических особенностей темперамента – тревожности, депрессивности, равновесности отделов ВНС, активности ГГНС (кортизол) и РААС (альдостерон) – как показателей, тесно связанных с выраженностью ГЛЖ.

Таблица 1

ММЛЖ (г) у больных АГ-II мужчин до (0), через 12 и 18 месяцев АГТ без учета (1; 2) и с учетом (1а; 2а) психосоматических особенностей пациента за период исследования с 1999 по 2012 г.

Показатель	Высокотревожные				Низкотревожные					
	0 мес.	12 мес.	18 мес.	здоровые	0 мес.	12 мес.	18 мес.	здоровые		
ММЛЖ, г	X 1 (50)	372,1 \pm 2,0	351,3 \pm 1,8	335,2 \pm 1,8	131,4 \pm 1,5**	2 (50)	341,9 \pm 1,2	322,3 \pm 1,6	297,3 \pm 1,4	114,8 \pm 1,6**
	1а (50)	372,2 \pm 2,4	336,2 \pm 1,8**	261,4 \pm 1,3**	(56)	2а (50)	342,1 \pm 1,4	316,3 \pm 1,5**	225,5 \pm 1,6**	(52)
С	1 (52)	382,6 \pm 2,2	366,8 \pm 1,5	325,0 \pm 1,8	133,3 \pm 1,6**	2 (51)	368,4 \pm 1,8	345,0 \pm 1,5	320,0 \pm 1,7	123,5 \pm 1,5**
	1а (53)	382,8 \pm 2,5	358,2 \pm 1,6**	291,0 \pm 1,5**	(60)	2а (52)	368,9 \pm 1,9	337,0 \pm 1,6**	248,7 \pm 1,4**	(53)
Ф	1 (54)	426,0 \pm 2,1	409,4 \pm 1,8	372,5 \pm 1,6	134,8 \pm 1,5**	2 (52)	383,8 \pm 1,9	363,4 \pm 1,9	343,8 \pm 1,6	128,7 \pm 1,4**
	1а (56)	426,4 \pm 2,5	364,4 \pm 1,5**	332,6 \pm 1,7**	(62)	2а (54)	384,3 \pm 2,1	335,3 \pm 1,6**	258,7 \pm 1,8**	(58)
М	1 (50)	434,9 \pm 2,0	419,9 \pm 1,8	389,4 \pm 1,9	135,7 \pm 1,4**	2 (50)	398,6 \pm 2,0	378,5 \pm 1,6	354,8 \pm 1,6	130,8 \pm 1,5**
	1а (50)	435,0 \pm 2,4	381,6 \pm 1,6**	363,4 \pm 2,0**	(54)	2а (50)	399,4 \pm 2,2	360,8 \pm 1,5**	279,6 \pm 1,6**	(52)

Примечание: здесь и далее в скобках указано количество обследованных; ** – различия по ММЛЖ (ИММЛЖ) между 1 и 1а (2 и 2а) до лечения (0) при $p > 0,05$; различия между 1 и 1а и 2 и 2а в ходе лечения, а также между ними и здоровыми при $p < 0,05$.

Таблица 2

ИММЛЖ у больных АГ-II мужчин до (0), через 12 и 18 месяцев АГТ без учета (1; 2) и с учетом (1а; 2а) психосоматических особенностей пациента за период исследования с 1999 по 2012 г.

Показатель	Высокотревожные					Низкотревожные				
	0 мес.	12 мес.	18 мес.	здоровые		0 мес.	12 мес.	18 мес.	здоровые	
ММЛЖ, г/м ²	X 1 (50)	188,8±1,6	177,6±0,8	170,4±0,8	66,2±0,6**	2 (50)	171,0±1,6	160,6±0,8	147,8±1,1	57,3±0,4**
	1a (50)	188,9±1,9	169,7±0,8**	132,0±0,8**		2a (50)	171,3±1,9	158,0±0,9**	112,5±1,2**	
C	1 (52)	192,0±1,7	182,5±0,9	160,9±0,8	66,8±0,7**	2 (51)	180,5±1,7	167,4±0,9	155,4±0,9	59,7±0,5**
	1a (53)	192,1±1,9	178,1±0,9**	144,8±0,9**		2a (52)	181,2±2,0	163,2±0,9**	120,6±0,9**	
Ф	1 (54)	213,4±1,6	203,7±0,8	185,3±0,9	67,4±0,7**	2 (52)	186,5±1,6	175,9±0,9	166,9±0,8	62,5±0,6**
	1a (56)	213,6±1,8	181,2±0,7**	165,0±0,9**		2a (54)	186,7±1,9	161,8±0,8**	126,2±0,8**	
M	1 (50)	218,5±1,7	210,4±0,6	194,7±1,2	67,8±0,8**	2 (50)	197,3±1,2	189,3±1,1	177,6±1,2	65,4±0,7**
	1a (50)	218,8±2,0	190,4±0,7**	181,7±1,1**		2a (50)	198,4±1,8	180,2±0,9**	138,6±1,1**	

Исследование показало, что значения ФВ, ФУ и коэффициента Е/А достоверно снижались в том же ряду, что и ММЛЖ: М>Ф>С>Х. У ВТ(НТ)-больных значения ФВ, ФУ и Е/А были ниже (хуже), чем у ВТ(НТ)-здоровых, а у ВТ-пациентов — ниже, чем у НТ-лиц соответствующего темперамента (табл. 3). Иначе говоря, значения показателей сократительной функции (СФ) сердца у пациентов оказались ниже, чем у здоровых, а у ВТ-больных — ниже, чем у НТ-пациентов. Можно предположить, что тенденция к снижению ΔФ (но недисфункции) у трудоспособных и работающих ВТ-пациентов была выше, чем у НТ. С учетом темпераментальных характеристик у ВТ/Ф и ВТ/М тенденция к снижению СФ и ΔФ самая высокая по сравнению с остальными лицами. Длительный прием препаратов АГТ сочетался с увеличением значений ФВ, ФУ и коэффициента Е/А. Однако АГТ, основанная на блокаде активности SNS у Х и С и РААС (по альдостерону), у Ф и М сочеталась с более ранним (на 6 месяцев) и более выраженным изменением значений изучаемых показателей. При этом через 18 месяцев лечения значения ММЛЖ, ИММЛЖ, ФВ, ФУ и Е/А были значительно ближе к таковым у здоровых лиц соответствующей тревожности и темперамента (табл. 1 – 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разделение моногруппы больных АГ по темпераменту и тревожности показало,

что развитие ГЛЖ у Х- и С-пациентов сочеталось с повышением тонуса симпатического, а у Ф- и М-парасимпатического отдела ВНС. У первых, в отличие от вторых, на фоне SNS-тонии выше оказалась активность клеток пучковой зоны коры надпочечников (кортизол), но ниже — клубочковой (альдостерон) и бета-клеток поджелудочной железы (инсулин). Последние два гормона, в отличие от кортизола, стимулируют пролиферацию различных клеток организма, в том числе сердца (кардиомиоцитов и стромы). Действительно, у ВТ(НТ)Ф и ВТ(НТ)М ММЛЖ и ИММЛЖ выше, а ФВ, ФУ и Е/А — ниже, чем у ВТ(НТ)Х и ВТ(НТ)С. Развитие и стабилизацию АГ связывают с различными гемодинамическими и гуморальными факторами [4]. Можно предположить, что ГЛЖ у Х и С в меньшей степени, а у Ф и М — в большей степени обусловлена гемодинамической перегрузкой и пролиферативным влиянием на кардиомиоциты альдостерона и основного анаболического гормона инсулина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М. Н., Сигоренко Б. А. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца // Кардиология. — 2011. — Т. 1. — № 11. — С. 72 – 77.
2. Ахметжанов Э. Р. Шкала депрессии. психологические тесты. — М.: Лист, 1996. — 320 с.
3. Приказ № 254 Минздравсоцразвития РФ от 22.01.2004 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертензией».

Таблица 3

Величина коэффициента соотношения Е/А (усл. ед.) у больных АГ-II мужчин до (0), через 12 и 18 месяцев АГТ без учета (1; 2) и с учетом (1а; 2а) психосоматических особенностей пациента за период исследования с 1999 по 2012 г.

Больные	Высокотревожные					Низкотревожные				
	0 мес.	12 мес.	18 мес.	здоровые		0 мес.	12 мес.	18 мес.	здоровые	
X	1 (50)	0,700±0,03	0,761±0,03	0,902±0,02	1,32±0,04** (56)	2 (50)	0,91±0,03	0,94±0,03	1,08±0,04	1,48±0,04** (50)*
	1a (50)	0,696±0,05	0,962±0,03**	1,04±0,04**		2a (50)	0,92±0,04	1,04±0,04**	1,24±0,06**	
C	1 (52)	0,640±0,03	0,740±0,03	0,800±0,04	1,22±0,03** (60)	2 (51)	0,80±0,03	0,89±0,03	0,98±0,05	1,38±0,03** (53)
	1a (53)	0,639±0,04	0,887±0,03**	0,987±0,05**		2a (52)	0,81±0,04	0,99±0,04**	1,19±0,06**	
Ф	1 (54)	0,573±0,02	0,666±0,03	0,740±0,06	1,12±0,04** (62)	2 (52)	0,70±0,03	0,80±0,03	0,90±0,04	1,28±0,03** (58)
	1a (56)	0,576±0,04	0,800±0,03**	0,896±0,05**		2a (54)	0,69±0,04	0,90±0,04**	1,04±0,05**	
M	1 (50)	0,573±0,02	0,646±0,03	0,678±0,04	1,03±0,03** (54)	2 (50)	0,60±0,03	0,70±0,04	0,82±0,04	1,19±0,04** (52)
	1a (50)	0,578±0,05	0,724±0,03**	0,810±0,03**		2a (50)	0,61±0,05	0,82±0,03**	0,94±0,03**	

4. Профилактика, диагностика и лечение: рекомендации внок // Кардиоваскуляр. терапия и проф. — 2004. — Прил. 1. — С. 19.

5. Столярченко А. Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии. — Ростов н/Д: Феникс, 1997. — 736 с.

6. Сумин А. Н. Поведенческий тип «д» (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. — 2010. — № 10. — С. 66–73.

7. Усенко А. Г. особенности психосоматического статуса у больных артериальной гипертензией, профилактика осложнений и оптимизация лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 29 с.

8. Усенко Г. А. и др. Особенности потребления и использования кислорода организмом больных ишемической болезнью сердца в дни магнитных бурь в зависимости от психосоматического статуса // Ученые записки Петрозавод. гос. ун-та. — 2012. — Т. 127. — № 6. — С. 49–54.

9. Ханин Ю. Л. Исследование тревоги в спорте // Вопросы психологии. — 1978. — № 6. — С. 94–106.

10. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. — М.: Видар, 1999. — 512 с.

11. Devereux R. B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. anatomic validation of the method // Circulation. — 1977. — Vol. 55. — P. 613–618.

РЕЗЮМЕ

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, О. В. Нищета

Особенности психосоматического статуса и ремоделирование гипертрофии миокарда

Целенаправленная антигипертензивная терапия сочеталась с более ранним (на 6 месяцев) и более выраженным приближением массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, систолической и диастолической функции к таковым у здоровых лиц соответствующего темперамента и тревожности.

Ключевые слова: гипертония, психосоматический статус, снижение гипертрофии левого желудочка.

SUMMARY

G. A. Usenko, A. G. Usenko, D. V. Vasendin, O. V. Nischeta

Psychosomatic status and myocardial hypertrophy remodelling specificity

Special antihypertensive therapy was combined with a preliminary (6 months) and more pronounced approach of the left ventricle myocardial mass and of the left ventricle index as well as of the systolic and diastolic functions to those in healthy people of the corresponding temperament and anxiety.

Key words: hypertension, psychosomatic status, myocardial hypertrophy remodeling.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [618.19-006.6-079.4]:615.837.3

**Е. А. Бусько, Т. Т. Табагуа,
А. В. Мищенко, В. В. Семиглазов**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И СОНОЭЛСТОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДОЛЬКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Инвазивный дольковый рак (ИДР) по частоте занимает второе место среди всех морфологических вариантов рака молочной железы, уступая лишь инвазивному протоковому раку. В настоящее время особые сложности возникают в отношении ранней диагностики как дольковой карциномы *in situ*, так и ИДР. Отсутствие четкой клинической и рентгенологической симптоматики приводит к более позднему выявлению ИДР по сравнению с протоковым раком. Инвазивный дольковый рак отли-

чается нетипичным для инвазивного рака характером роста в 33–70 % случаев. Гистологическая модель долькового рака характеризуется диффузной инфильтрацией ткани молочной железы со скудной фиброзной реакцией [2]. В результате ИДР зачастую не вызывает явных нарушений анатомической структуры молочной железы и приводит к увеличению число непальпируемых опухолей.

Наиболее объективную картину дает лучевая диагностика ИДР. В настоящее время для предоперационной оценки размера ИДР чаще используют маммографию и ультразвуковое исследование, реже магнитно-резонансную томографию. К сожалению, негативная рентгенологическая картина встречается при ИДР намного чаще, чем при протоковом раке. В некоторых работах описывается лишь деформация структуры железистой ткани, без четких узловых образований [3]. Чувствительность маммографии при диагностике ИДР находится, по различным данным, в пределах 57–81 %. Частота ложноотрицательных заключений маммографии при данной патологии выше, чем при диагностике инвазивного протокового рака, и может достигать 19 %.

Чувствительность УЗИ, по различным данным, варьирует от 68 до 98 %. УЗИ более точно, чем маммография, определяет размеры опухоли, а также визуализирует мультицентричные очаги. Однако

специфических ультразвуковых признаков долькового рака не существует [2].

К наиболее частым ультразвуковым характеристикам (60 %) долькового рака многие авторы относят неоднородную, гипоехогенную структуру образования с неровным, нечетким контуром и выраженной акустической тенью. Реже (15 %) при аналогичных ультразвуковых характеристиках за образованием определяется прерывистая акустическая тень. Четко очерченные образования с полициклическим контуром встречаются в 12 % случаев. Приблизительно у 13 % пациенток дольковый рак не имеет отображения при УЗИ [2, 5].

Многие авторы сходятся во мнении, что данные ультразвуковые характеристики могут встречаться как при протоковой карциноме, так и при дольковой [2, 5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе выполнен сравнительный анализ данных ультразвукового и эластографического исследований при дольковой и протоковой формах РМЖ, а также неопухолевых процессах молочной железы.

Исследование проводилось с октября 2008 г. по март 2010 г. на базе НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова на ультразвуковом аппарате с помощью линейного датчика 12 МГц, УЗИ дополнялось соноэластографией (СЭГ) с оценкой качественных (определение жесткости образования по системе, предложенной A. Itoh et al. [4], которая включает в себя 6 эластотипов, определяемых с помощью цветового картирования) и количественных (определение коэффициента жесткости – StR, пороговое значение которого = 4,3 [1]) соноэластографических показателей. Все выявленные при УЗИ образования мы делили по типу строения на инфильтративный и солидный. К инфильтративному типу мы относили образования с нечетким, неровным контуром, инфи-

трацией окружающих тканей и преимущественно однородной структурой. Сольный тип, как правило, имел более четкий контур, инфильтрация окружающих тканей была менее выражена, структура неоднородна.

Результаты анализа соноэластографических и ультразвуковых показателей были сопоставлены с результатами морфологического исследования пунктатов и послеоперационных препаратов.

Статистически анализ данных был проведен с помощью программы «Статистика 6.1». Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение; σ – стандартное отклонение.

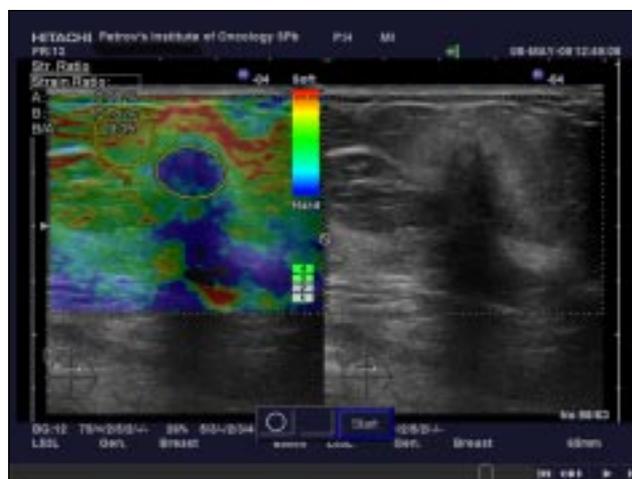
В группу были включены 152 женщины в возрасте от 22 до 82 лет (средний возраст – $52,0 \pm 13,6$ года). Во всех случаях ультразвуковая картина не позволяла исключить РМЖ. Доброкачественные образования были верифицированы у 50 (32 %) пациенток, среди них выявлены 32 (64 %) фиброаденомы, 10 (20 %) участков локализованного фиброаденоматоза и 8 (16 %) случаев воспалительных изменений. Злокачественные образования обнаружены у 102 пациенток (68 %), из них дольковая карцинома была верифицирована у 24 (23 %) женщин, протоковая – у 78 (77 %). Средний размер выявленных доброкачественных образований составлял $1,78 \pm 1,14$ см, злокачественных – $1,76 \pm 0,78$ см, а максимальная глубина залегания не превышала 2 см. Гистологическое подтверждение было получено путем выполнения аспирационной биопсии под контролем УЗИ у 48 (32 %) женщин, трепан-биопсии под контролем УЗИ – у 99 (65 %), стереотаксической пункции – у 5 (3 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем эксперименте дольковая карцинома чаще всего имела вид инфильтрата (20, 84 % случаев)



а



б

Рис. 1. Дольковая карцинома: а – солидный тип строения; б – инфильтративный тип строения

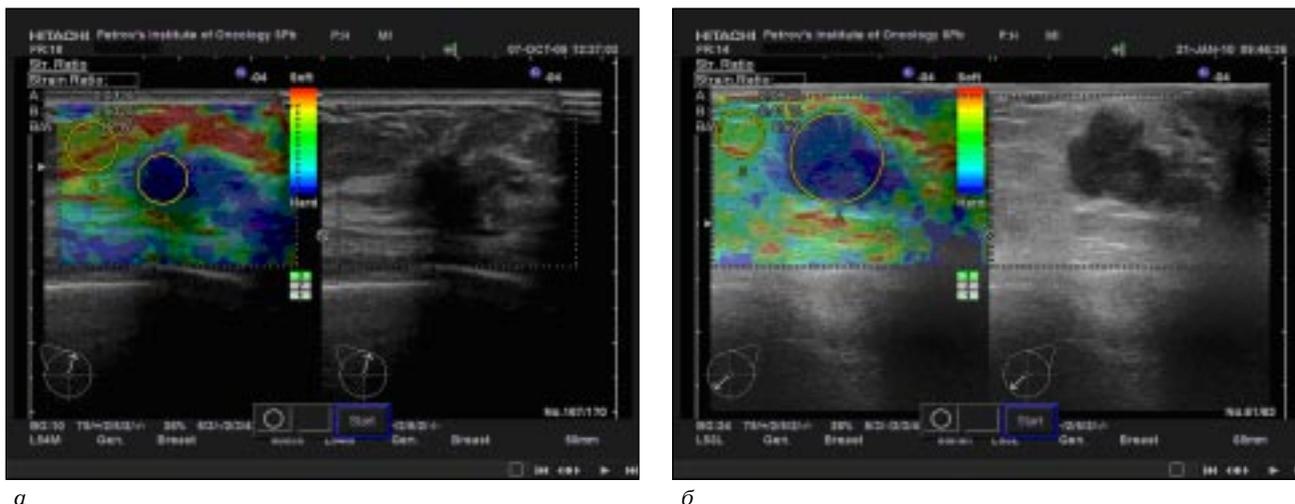


Рис. 2. Протоковая карцинома: *а* – инфильтративный тип строения; *б* – солидный тип строения

с нечеткими, неровными контурами с широкой зоной гиперэхогенной «нежной» инфильтрацией и чаще с прерывистой акустической тенью (рис. 1, б).

Гипоэхогенное солидное образование, с местами четким, неровным контуром и с узкой зоной инфильтрации без акустической тени встречалось только в 4 (16 %) случаях (рис. 1, а).

Протоковая карцинома имела солидную структуру в 48 (62 %) случаях, а в виде инфильтрата определялась в 30 (38 %) случаях. Сплошная структура протоковой карциномы имела схожие с дольковой характеристики. При инфильтративном типе строения контур протоковой карциномы чаще был более «грубый», спикурообразный (рис. 2).

При соноэластографии и протоковые, и дольковые карциномы картировались синим цветом, имели 4 – 5-й эластотип. Коэффициент жесткости (StR) превышал пороговое значение 4,3.

Фиброаденомы в нашем исследовании имели четкий, ровный контур, преимущественно однородную структуру, определялись боковые латеральные тени. При СЭГ фиброаденомы имели мозаичный тип картирования, определялся 2 – 3-й эластотип, показатели коэффициента жесткости не превышали пороговое значение 4,3.

При локализованном фиброаденоматозе у 8 (80 %) женщин определялся гипоэхогенный инфильтрат, преимущественно однородной структуры с нечеткими, местами спикурообразными контурами неправильной формы. Схожую ультразвуковую картину в нашем эксперименте имели протоковые карциномы инфильтративного типа (рис. 3). У остальных 2 (20 %) женщин выявлялось солидное гипоэхогенное образование с нечеткими контурами. У половины определялась прерывистая акустическая тень.

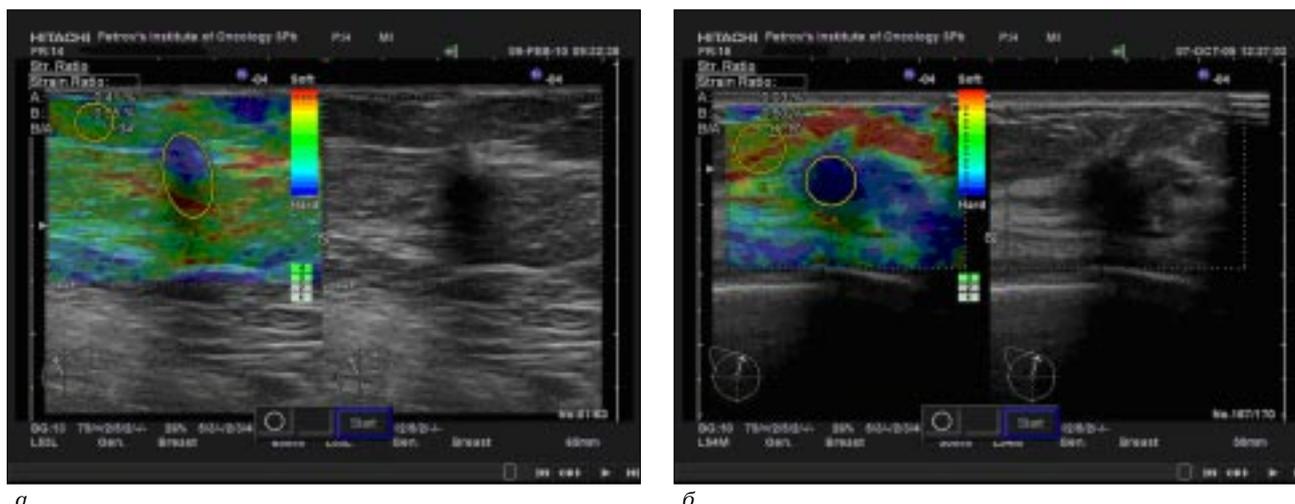


Рис. 3. Инфильтративный тип строения: *а* – локализованный фиброаденоматоз при СЭГ, определяется 0-й эластотип StR = 1,34; *б* – протоковая карцинома при СЭГ, определяется 5-й эластотип StR = 15,17

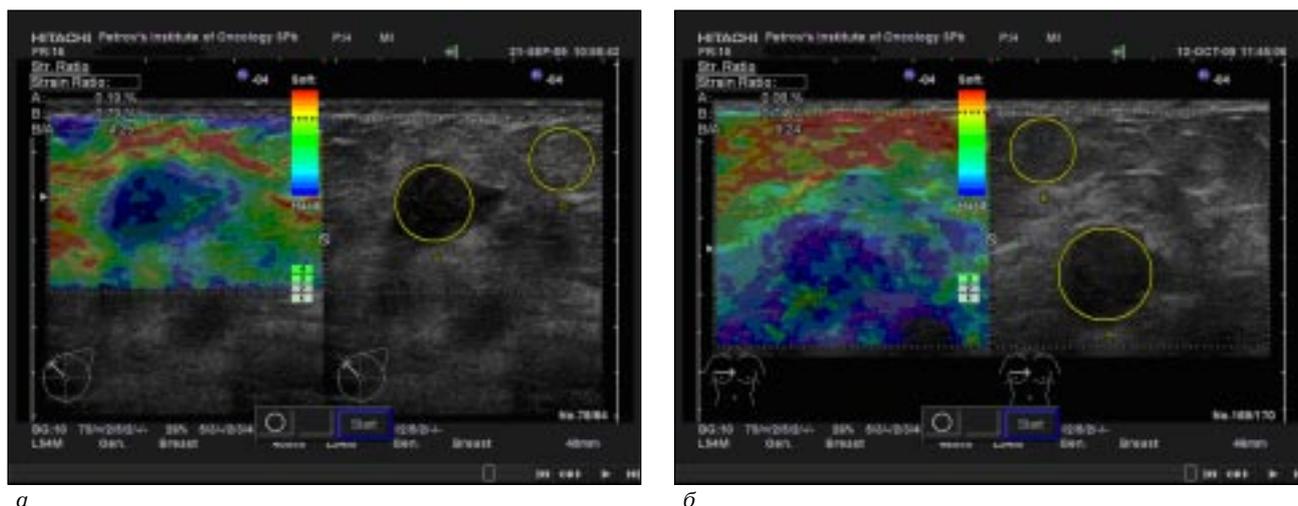


Рис. 4. Сплдный тип строения: *а* – воспалительные изменения при СЭГ, определяется 3-й эластотип StR = 4,25; *б* – дольковый рак при СЭГ, определяется 5-й эластотип StR = 9,24

При СЭГ участки локализованного фиброаденоматоза картировались желто-зеленым цветом, определялся 2-й, реже 3-й эластотип, максимальные показатели StR = 3,92.

Воспалительные изменения молочной железы мы также разделили на инфильтративный у 6 (75 %) женщин и сплдный тип строения у 2 (25 %) женщин. При инфильтративном типе выявлялся гипзоэхогенный инфильтрат с нечеткими, неровными контурами с широкой зоной гиперэхогенной, «нежной» инфильтрации, которая была схожа с эхографическими проявлениями дольковой карциномы (рис. 5). При сплдном типе также определялась схожая эхографическая картина с дольковой карциномой: выявлялось сплдное образование с нечеткими контурами и с узкой зоной инфильтрации (рис. 4).

А вот СЭГ-картина отличалась от выявляемой при дольковой карциноме: определялся 0 – 3-й эластотип, StR = 1,09 – 4,25.

ВЫВОДЫ

При анализе соно- и эластограмм мы, как и другие авторы, не нашли существенных характеристик, которые помогли бы дифференцировать дольковую и протоковую карциному. По ультразвуковой и соноэластографической картине проводить дифференциальную диагностику между дольковой и протоковой карциномой нецелесообразно, так как они имеют практически идентичные характеристики. Но в силу особенностей гистологического строения, а именно – отсутствия выраженной фиброзной реакции, которая больше характерна для протоковых карцином, дольковые

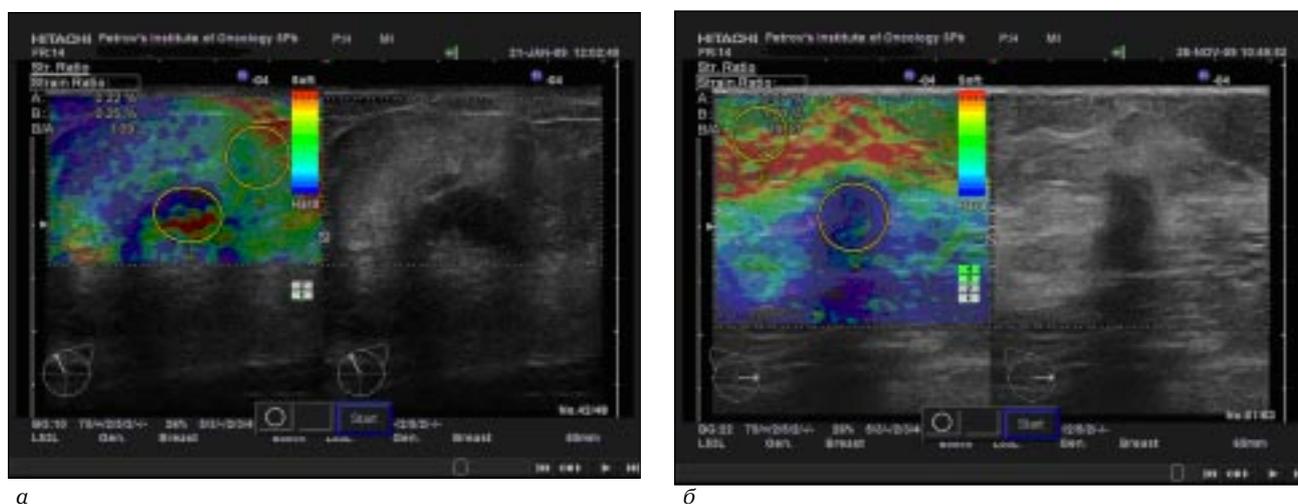


Рис. 5. Инфильтративный тип строения: *а* – воспалительные изменения при СЭГ, определяется 0-й эластотип StR = 1,09; *б* – дольковый рак при СЭГ, определяется 5-й эластотип StR = 19,10



карциномы могут иметь схожую эхографическую картину с воспалительными изменениями молочной железы. Инфильтративный тип строения протоковой карциномы имеет схожие эхографические характеристики с локализованным фиброаденоматозом, также, возможно, за счет особенностей гистологического строения. СЭГ позволила в нашем исследовании дифференцировать данные изменения за счет различных показателей жесткости воспалительных, доброкачественных и злокачественных образований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожкова Н. И. и др. Новая технология — соноэластография в маммологии // Медицинская визуализация. — 2010. — № 4. — С. 89–99.
2. Butler R. S. et al. Sonographic Evaluation of Infiltrating Lobular Carcinoma // A. J. R. — 1999. — № 172. — P. 325–330.
3. Helvie M. A. et al. Invasive lobular carcinoma. Imaging features and clinical detection // Invest. Radiol. — 1993. — № 28 (3). — P. 202–227.
4. Itoh A. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis // Radiology. — 2006. — № 239. — P. 341–350.
5. Lopez K. et al. Invasive Lobular Carcinoma of the Breast % Spectrum of Mammographic, US, and MR Imaging Findings // RadioGraphics. — 2009. — № 29. — P. 165–176.

РЕЗЮМЕ

Е. А. Бусько, Т. Т. Табагуа, А. В. Мищенко, В. В. Семиглазов

Дифференциальная ультразвуковая и соноэластографическая диагностика долькового рака молочной железы

На основании проведенного исследования надежных дифференциально-диагностических ультразвуковых и соноэластографических признаков дольковой и протоковой карцином установлено не было. Дольковые карциномы имели идентичную эхографическую картину с воспалительными изменениями молочной железы. Инфильтративный тип строения протоковой карциномы имел схожие эхографические характеристики с локализованным фиброаденоматозом. Соноэластография позволила дифференцировать данные изменения за счет различных показателей жесткости воспалительных, доброкачественных и злокачественных образований.

Ключевые слова: соноэластография, протоковая карцинома, дольковая карцинома.

SUMMARY

E. A. Bus'ko, T. T. Tabagua, A. V. Mishchenko, V. V. Semiglazov

Differential ultrasound and sonoelastographic diagnosis of lobular carcinoma of the breast

The study performed failed to reveal any reliable differential-diagnostic ultrasound and sonoelastography signs of the lobular or ductal carcinomas. Lobular carcinomas and inflammatory lesions had similar sonography patterns. The infiltrative ductal carcinomas and nodal mastopathy had similar sonographic patterns as well. Sonoelastography allowed differentiation of the data obtained owing to difference in harshness indices of the inflammatory, benign and malignant tumors.

Key words: sonoelastography, lobular carcinoma, ductal carcinoma.

© Т. В. Коваленко, А. А. Горячева, А. В. Барсуков, 2013 г.
УДК [616.33-002.44:616.839]-092-08

**Т. В. Коваленко, А. А. Горячева,
А. В. Барсуков**

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург; Смоленская государственная медицинская академия

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, являясь одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии, относится к классическим психосоматозам — многофакторным по своей природе органическим заболеваниям, в возникновении, течении и исходе которых, наряду с наследственной предрасположенностью и дей-

ствием разнообразных факторов внешней среды, важная роль принадлежит психосоциальным и личностным влияниям [6]. На сегодняшний день ЯБ рассматривается большинством авторов как системное заболевание целостного организма [12]. Язвенный процесс является конечным этапом сложного многопланового заболевания, в патогенез которого вовлечены центральная и вегетативная нервная система (ВНС), биогенные амины, пептидные гормоны пищеварительного тракта, микробная экспансия *Helicobacter pylori*. В настоящее время взаимосвязь ЯБ и нейроэндокринной сферы рассматривается в контексте психосоматической медицины [6]. Важная роль в патогенезе заболевания принадлежит ВНС, тесно связанной с корой и подкоркой, при этом вегетативная дисфункция рассматривается как важнейший патогенетический фактор неинфекционной желудочно-кишечной патологии [5, 13]. Вегетативные нарушения встречаются у 75–82% пациентов и возникают под влиянием различных воздействий, могут предшествовать развитию болезни или быть ее следствием, но всегда оказывают влияние на клинические

проявления и особенности течения заболевания [3, 6]. Состояние вегетативной дисфункции требует особого внимания клиницистов, так как значительно ухудшает течение заболевания и качество жизни пациентов, снижает работоспособность [5, 10].

Несмотря на значительное число публикаций, посвященных вопросам патогенеза ЯБ, литературные данные о нарушении вегетативного гомеостаза при язвенных поражениях гастродуоденальной зоны противоречивы, при этом невозможно однозначное суждение о преобладающей роли симпатической или парасимпатической активности [2, 7, 13]. По данным многих авторов, в вегетативном обеспечении у большинства больных с ЯБ (57–70 %) доминируют парасимпатические влияния [6, 8, 13]. Однако целый ряд современных исследователей ставят под сомнение абсолютную обязательность ваготонии при ЯБ и отмечают более частое преобладание симпатического тонуса, высокое напряжение регуляторных систем на фоне повышения активности центрального контура регуляции [2, 16].

В настоящее время антихеликобактерная терапия считается стандартом лечения ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, что отражено в международных и российских рекомендациях [12, 15], однако реинфицирование *H. pylori* и формирование в этой связи антибиотикоустойчивых форм инфекции диктует необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных путей лечения язвенной болезни [9]. Представляется оправданным включение в лечебно-профилактические комплексы при ЯБ немедикаментозных технологий восстановительной медицины, в частности, микроволновой резонансной терапии (МРТ). Метод основан на особенностях восприятия организмом человека электромагнитного излучения крайне высокой частоты, при котором в нем возникают специфические ответные реакции [4, 10, 11].

Цель исследования: проанализировать особенности нарушений вегетативной регуляции у больных язвенной болезнью в фазе обострения и оценить влияние МРТ в составе комплексной противоязвенной терапии на вегетативный статус и клиническую эффективность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 74 пациента с ЯБ желудка (ЯБЖ) или ЯБ двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в фазе обострения в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст — $33,8 \pm 0,76$ года) с длительностью язвенного анамнеза $3,70 \pm 0,76$ года. Диагноз ЯБ подтверждали эндоскопически, средний диаметр язвенных дефектов составил $0,62 \pm 0,03$ см. Во всех случаях регистрировали обсемененность *Helicobacter pylori*, которую верифицировали гистологическим методом и с помощью быстрого уреазного теста.

Пациентам 1-й группы (n = 38), наряду со стандартной эрадикационной терапией, проводили

МРТ. В лечении больных 2-й группы (n = 36) использовали только 7-дневную эрадикационную терапию «первой линии» согласно Маастрихтскому соглашению-2 (2000) и рекомендациям стандартов диагностики и лечения болезней органов пищеварения РФ. Схема лечения включала ингибитор протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки), два антибактериальных препарата (кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки). В дальнейшем больные ЯБЖ и ЯБДПК получали антисекреторный препарат омепразол по 40 мг в сутки до полного рубцевания язвы. После курса антигеликобактерной терапии пациенты 1-й группы также получали омепразол 40 мг в сутки и продолжали курс физиотерапевтического воздействия.

МРТ проводили на отечественной установке «АМРТ-02» с использованием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона крайне высокой частоты нетепловой интенсивности по разработанной методике (Патент изобретения РФ от 2001 г., регистрационный номер 2001135960/14) [14]. Режим работы — генерация с «качающейся» частотой и чередованием волновых диапазонов. Воздействие проводилось ежедневно на сегментарную рефлексогенную зону в области эпигастрия в положении больного сидя, время экспозиции — 30 минут. Курс лечения составил 10 процедур с последующим эндоскопическим.

Для оценки вегетативной регуляции использовали вариационную кардиоинтервалографию по методике Р. М. Баевского [1, 5] с применением автоматизированного диагностического комплекса КАД-03 (Россия). Исследование проводили до начала лечения и на 14-й день терапии. Рассчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС); моду (M_o) — характеризует гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы; амплитуду моды (AM_o) — определяет состояние активности симпатического отдела ВНС; вариационный размах (ΔX) — отражает уровень активности парасимпатического звена ВНС. Индекс напряжения (ИН) рассчитывали по формуле Р. М. Баевского: $ИН = AM_o / 2M_o \Delta X$. По ИН оценивали исходный вегетативный тонус (ИВТ); вегетативную реактивность (ВР) исследовали с помощью клиноортостатической пробы (КОП) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные значения вегетативных показателей у больных в двух группах достоверно не различались. На 14-й день лечения, у пациентов 1-й и 2-й групп, по сравнению с исходными данными, происходило возрастание M_o (характеризующей гуморальный канал регуляции) соответственно на 8,4 и 7,5 % ($p > 0,05$); уменьшение AM_o , определяю-

щей состояние активности симпатического отдела ВНС, на 19,4 % в 1-й группе ($p < 0,05$) и на 10,8 % во 2-й группе ($p > 0,05$). Параллельно происходило увеличение ΔX , отражающего уровень активности парасимпатического звена ВНС на 10,8 и 10,2 % в 1-й и 2-й группах соответственно ($p > 0,05$) (табл. 1). Наиболее значимо под влиянием лечения изменялся ИН – показатель, характеризующий напряжение компенсаторных механизмов организма, степень централизации в управлении ритмом сердца и отражающий в основном активность симпатического отдела ВНС. У больных 1-й группы ИН снизился на 41,8 % ($p < 0,05$), а у пациентов 2-й группы – на 26,9 % ($p > 0,05$).

Нами также проанализирована динамика исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР) у больных ЯБ 1-й и 2-й групп до и после лечения (табл. 1).

У всех пациентов преобладала симпатикотония, указывающая на умеренное преобладание тонуса симпатического отдела ВНС, – 18 пациентов (48 %) в 1-й группе и 14 (39 %) во 2-й группе. Гиперсимпатикотония, свидетельствующая о перенапряжении регуляторных систем организма, зарегистрирована у 8 человек (20 %) из 1-й группы и у 7 больных (21 %) во 2-й группе. Эйтония, отражающая сбалансированное состояние звеньев ВНС, выявлена у 12 больных (32 %) и у 11 пациентов (32 %) в 1-й и 2-й группах соответственно. Ваготония, характеризующаяся преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС, выявлена только у 3-х больных (8 %) 2-й группы. На 14-й день лечения у пациентов 1-й группы, получавших комплексное лечение с проведением МРТ, происходило достоверное возрастание частоты регистрации эйтонии – на 28 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями при тенденции к увеличению этого паттерна во 2-й группе – на 14 % ($p > 0,05$). Частота выявления гиперсимпатикотонии в 1-й группе достоверно уменьшилась на 20 % ($p < 0,05$), при этом после окончания лечения в данной группе не было зарегистрировано ни одного пациента с таким выраженным перенапряжением регуляторных систем организма. Во 2-й группе

Таблица 1
Динамика статистических показателей сердечного ритма у больных ЯБ 1-й и 2-й групп до и после лечения ($M \pm m$)

Группа больных	Показатель	До лечения	После лечения
1-я (n = 38)	ЧСС (уд./мин)	67,8±0,96	64,2±0,91
	Мо (с)	0,78±0,06	0,84±0,05
	АМо (%)	42,8 ± 2,96	34,5±3,02*
	ΔX (с)	0,18±0,03	0,20±0,02
	ИН (усл. ед.)	139,6±13,51	98,6±11,76*
	Эйтония (%)	32 % (12 чел.)	60 % (23 чел.)*
	Симпатикотония (%)	48 % (18 чел.)	40 % (15 чел.)
	Гиперсимпатикотония (%)	20 % (8 чел.)	0*
	Ваготония (%)	0	0
	Нормальная ВР (%)	60 % (23 чел.)	84 % (32 чел.)*
2-я (n = 36)	ЧСС (уд./мин)	68,3±0,82	64,9±0,96
	Мо (с)	0,86±0,04	0,93±0,05
	АМо (%)	47,2±2,34	42,6±3,05
	ΔX (с)	0,17±0,02	0,19±0,02
	ИН (усл. ед.)	142,8±12,54	112,5 ± 11,86
	Эйтония (%)	32 % (12 чел.)	46 % (16 чел.)
	Симпатикотония (%)	39 % (14 чел.)	35 % (13 чел.)
	Гиперсимпатикотония (%)	21 % (7 чел.)	8 % (3 чел.)
	Ваготония (%)	8 % (3 чел.)	11 % (4 чел.)
	Нормальная ВР (%)	64 % (23 чел.)	78 % (28 чел.)
Гиперсимпатикотоническая ВР (%)	36 % (13 чел.)	22 % (8 чел.)	

* $p < 0,05$: различия между показателями у пациентов 1-й группы статистически достоверны.

распространенность гиперсимпатикотонии уменьшилась на 13 % ($p > 0,05$). Как в 1-й, так и во 2-й группе под влиянием терапии отмечена тенденция к уменьшению симпатикотонии на 8 и 4 % соответственно ($p > 0,05$).

На начальном этапе обследования в ответ на клиноортостатическую пробу в обеих группах преобладала нормальная ВР. Таковая наблюдалась у 23 человек (60 %) в 1-й группе и у 22 (64 %) больных во 2-й. Гиперсимпатикотоническая ВР, свидетельствующая о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов организма, была выявлена соответственно у 15 человек (40 %) 1-й группы и у 13 (36 %) 2-й группы. Асимпатикотоническая ВР, указывающая на истощение механизмов адаптации, не была зарегистрирована ни у одного пациента. Под влиянием проведенного лечения в 1-й группе произошло выраженное увеличение частоты регистрации нормальной ВР – на 24 % ($p < 0,05$); во 2-й группе отмечено увеличение этого показателя на 14 % ($p > 0,05$). Частота выявления

Таблица 2
Результаты лечения больных ЯБ в зависимости от вида терапии

Показатель	Группа больных		P
	1-я	2-я	
Сроки наступления клинической ремиссии (дни)	5,42±0,25	7,75±0,34	$p < 0,05$
% рубцевания язв через 2 недели	51,67±2,85	7,75±2,96	$p < 0,05$

гиперсимпатикотонической ВР уменьшилась на 24 % ($p < 0,05$) в 1-й группе и на 14 % во 2-й ($p > 0,05$).

Для оценки клинической эффективности лечения больных ЯБ методом МРТ в режиме «качающихся» частот в сопоставлении с традиционным лечением нами были проанализированы сроки наступления клинической ремиссии (в днях) и процент зарубцевавшихся язв через 2 недели терапии в каждой из групп больных. Сравнительный анализ показал, что сроки наступления клинической ремиссии (исчезновение болевого синдрома, диспепсических явлений и улучшение общего самочувствия) у больных 1-й группы оказались достоверно короче, чем у пациентов 2-й группы (5,42 и 7,75 дня соответственно, $p < 0,05$). Данные повторно выполненных ФГДС свидетельствовали о том, в 1-й группе отмечался значительно больший процент больных с заживлением язв через 2 недели от начала лечения (51,67%), чем во 2-й группе (38,32%) (табл. 2).

ВЫВОДЫ

У большинства пациентов ЯБЖ и ЯБДПК выявлены исходные нарушения механизмов вегетативного контроля сердечного ритма с преобладанием симпатического звена ВНС, неадекватность вегетативных реакций жизнеобеспечения, характеризующих значительную выраженность процессов дезадаптации. Включение в лечебный комплекс МРТ в режиме «качающихся» частот сопровождается выраженным вегетативно-корректирующим эффектом в виде восстановления вегетативного баланса, уменьшения степени симпатической активности и централизации в управлении сердечным ритмом. У пациентов, получавших комбинированную терапию с применением МРТ в режиме «качающихся» частот, по сравнению с традиционной терапией, были выявлены значимые преимущества в отношении сроков наступления клинической ремиссии и рубцевания язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. реком. // Вестник аритмол. — 2001. — № 24. — С. 66—85.
2. Белова Е. В., Белов И. В., Ефремова Л. И. О роли вегетативной регуляции в патогенезе эрозивных поражений гастродуоденальной области // Труды 31-й конф. гастроэнтерологов. — Смоленск; М., 2003. — С. 216—220.
3. Бирюкова Т. А. и др. Вегетативный статус при обострении язвенной болезни в пожилом возрасте // Материалы 8-го Международ. Славяно-Балт. науч. форума «Санкт-Петербург — Гастро — 2006». — СПб., 2006. — С. 16—17.
4. Блинков И. Л. и др. Структурно-резонансная электромагнитная терапия - комплексный подход к лечению и ре-

абилитации пациентов // Актуальные вопросы восстановительной медицины. — 2003. — № 1. — С. 16—19.

5. Вейн А. М. и др. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. — М.: Мед. информ. аг-во, 2003. — 752 с.

6. Дроздова М. С. Психосоматические взаимоотношения в гастроэнтерологии / М. С. Дроздова. — Витебск, 2003. — 196 с.

7. Ивашкин В. Т. и др. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени. — М.: Литтерра, 2008.

8. Кравцова Т. Ю. Механизмы дисрегуляции при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. гастроэнтеролог. журн. — 2000. — № 1. — С. 55—60.

9. Рапопорт С. И. и др. Практическая гастроэнтерология: клиника, диагностика, лечение. — М.: Медпрактика, 2005.

10. Пономарева Е. В. и др. Частная физиотерапия / под. общ. ред. Г. Н. Пономаренко. — СПб.: Юрист, 2005. — 744 с.

11. Филимонов Р. М. Гастродуоденальная патология и проблемы восстановительного лечения. — М.: Мед. информ. аг-во, 2005.

12. Циммерман Я. С. Клиническая гастроэнтерология. — М.: Гэотар-Медиа, 2009.

13. Чернин В. В., Осагчий В. А., Немиров К. Е. Состояние вегетативного тонуса и значение его изменений в формировании эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны при нестабильном течении ишемической болезни сердца // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 1. — С. 33—36.

14. Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — № 16. — P. 167—180.

15. J. Med. — 2001. — Vol. 32. — № 5—6. — P. 333—347.

16. Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health. — Smolensk, 2003. — P. 76.

РЕЗЮМЕ

Т. В. Коваленко, А. А. Горячева, А. В. Барсуков

Особенности вегетативного дисбаланса у пациентов с язвенной болезнью: актуальные вопросы патогенеза и лечения

Обследованы 74 пациента с обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (средний возраст — $33,8 \pm 0,76$ года). 1-ю группу составили 38 больных, в терапии которых использовали комбинированное лечение (медикаментозная и микроволновая резонансная терапия); 2-я группа (36 человек) получала традиционную лекарственную терапию. У большинства пациентов выявлены исходные нарушения механизмов вегетативной регуляции с преобладанием симпатического звена вегетативной нервной системы. Включение в лечебный комплекс микроволновой резонансной терапии обеспечивает выраженный вегетативно-корректирующий эффект в виде нормализации вегетативного тонуса, уменьшения симпатической активности и степени централизации в управлении сердечным ритмом. У пациентов, получавших комбинированную терапию, были выявлены значимые преимущества по сравнению с исключительно медикаментозным лечением.

Ключевые слова: язвенная болезнь, вегетативная дисфункция, микроволновая резонансная терапия.

SUMMARY

T. V. Kovalenko, A. A. Goryacheva, A. V. Barsukov

Vegetative imbalance features in the patients with peptic ulcer disease: current issues of pathogenesis and treatment

74 patients (mean age of 33.8 ± 0.76 ys) with duodenal ulcer exacerbation were under examination. The patients of the first group ($n=38$) received medicamentous and microwave resonance therapy. The second group ($n=36$) was under

traditional medicamentous therapy alone. At the initial stage of the study most of the patients had disturbances of the heart rhythm autonomic regulation with domination of the sympathetic tone. Traditional drug treatment combined with microwave resonance therapy provides significant improvement of the autonomic pattern and clinico-endoscopy parameters versus medication alone.

Key words: peptic ulcer disease, autonomic dysfunction, microwave resonance therapy.

© А. А. Яковенко, А. Г. Кучер, А. Ш. Румянцев, 2013 г.
УДК [616.61-008.64-036.11-085.38:615.276.2]-083.2

**А. А. Яковенко, А. Г. Кучер,
А. Ш. Румянцев**

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В РАЗВИТИИ «УРЕМИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ» У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬ- НОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТА- ТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Кафедра нефрологии и диализа; кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современного гемодиализа является развитие недостаточности питания (НП) у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом [3]. После пяти лет терапии гемодиализом (ГД) доля больных с НП составляет 40–50 % и продолжает нарастать в дальнейшем [4]. Состояние питания является одним из независимых прогностических факторов заболеваемости и смертности у диализных пациентов [10]. Несмотря на актуальность данной проблемы, до настоящего момента не существует единой точки зрения на механизмы развития НП у больных на ГД. Основными причинами НП являются снижение потребления основных нутриентов, увеличение их потерь, метаболические нарушения, свойственные самой терминальной почечной недостаточности (ТПН), а также влияние факторов, связанных с процедурой ГД [4]. Не менее важной представляется роль хронического воспаления [1]. При этом провоспалительные цитокины, средние концентрации которых в 7 раз выше, чем у здоровых лиц [8],

оказывают активное воздействие на метаболизм, в результате чего развиваются анорексия, увеличение катаболизма как соматического, так и висцерального пула белка, нарушение взаимосвязи в системе гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1, увеличение расходования энергии и снижение содержания жира в организме [9]. В ходе данной работы нами была проанализирована роль одного из наиболее значимых провоспалительных цитокинов – интерлейкина-8 (IL-8) – в развитии НП у больных на ГД.

Цель исследования: уточнить роль интерлейкина-8 в патогенезе «уремической недостаточности питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовали 86 больных с хронической болезнью почек V стадии, получающих лечение ГД, из них 40 женщин и 46 мужчин в возрасте $52,2 \pm 1,3$ года. У всех пациентов был диагностирован первичный хронический гломерулонефрит как основная причина, приведшая к ТПН. Все больные получали лечение программным ГД в течение $6,4 \pm 1,1$ года. Лечение проводилось бикарбонатным ГД на аппаратах «искусственная почка» фирм *Braun*, *Fresenius* с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса, капиллярных диализаторов с площадью $1,2–2,0$ м². Сессии диализа проводились три раза в неделю, по 4–5,5 часа. У всех пациентов проведено традиционное клинико-лабораторное обследование. Для оценки ежедневного потребления белков, жиров, углеводов, общей калорийности рациона пациенты заполняли пищевые дневники, где указывался качественный и количественный состав потребляемой ими пищи в течение недели [7]. Для оценки нутриционного статуса использовали калиперометрию с расчетом жировой массы тела (нормальным считали содержание жира в организме 10–23 % от общей массы тела), окружности мышц плеча (ОМП) (нормальной считали окружность в пределах 23,0–25,5 см у мужчин и 21,0–23,0 см у женщин), актив-

ной массы тела [7]. Кроме того, больным выполнялась интегральная двухчастотная импедансометрия с помощью прибора КМ-АР-01 («Диамант», Россия) с определением мышечной (нормальным считали диапазон 23,1 – 27 % от общей массы тела) и жировой массы (нормальным считали диапазон 10 – 23 % от общей массы тела) [7]. Оценка состояния питания больного производилась с помощью метода комплексной нутриционной оценки [7]. За нормативы по потреблению основных питательных веществ были взяты нормы, рекомендованные Американской ассоциацией диетологов [2]. Определение уровня IL-8 в сыворотке крови проводилось посредством метода, основанного на селективном связывании определяемого цитокина и сорбированных на поверхности микрочастиц антител с использованием коммерческого набора Human 8-plex A panel (Bio-rad, США) в соответствии с инструкцией производителя. Диапазон нормального значения уровня IL-8 в сыворотке крови составлял 1,44±0,11 пг/мл. Статистический анализ проводили с использованием параметрических и непараметрических методов при помощи пакета прикладных программ «Statistica, ver 6,0». Статистически значимой считали величину двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клинико-лабораторных показателей, в целом группа характеризовалась наличием анемии средней степени тяжести (гемоглобин – 87,69±1,67 г/л), гипоальбуминемией (альбумин – 30,51±0,35 г/л), сочетающейся с уменьшением уровня общего белка (общий белок – 64,62±0,51 г/л). Показатель общего холестерина колебался в пределах нормальных значений (холестерин – 4,62±0,12 ммоль/л). Уровень азотемии (креатинин до ГД 1,05±0,02 ммоль/л) и показатели электролитного обмена (калий до ГД – 5,76±0,08 ммоль/л, фосфор до ГД – 2,03±0,07 ммоль/л) соответствовали ТПН. Величина показателя Kt/V (Kt/V 1,35±0,02 у. е.) свидетельствовала об адекватности дозы ГД. Пока-

затели кислотно-основного состояния свидетельствовали о наличии незначительного метаболического ацидоза (pH – 7,36±0,01, BE – 5,27±0,48). С учетом основных показателей состава тела группа характеризовалась следующим образом: у мужчин показатели жировой массы, как по данным калиперометрии (19,14±1,31 %), так и по результатам биоимпедансометрии (16,38±1,42 %), не превышали предельно допустимых значений; у женщин показатели жировой массы, как по данным калиперометрии (34,08±0,83 %), так и по данным биоимпедансометрии (25,98±1,41 %), были выше предельно допустимых значений ($p < 0,01$). При этом у женщин объем жировой ткани был достоверно выше по сравнению с мужчинами, как по данным калиперометрии ($p < 0,001$), так и по результатам биоимпедансометрии ($p < 0,001$). Показатели мышечной массы (окружность мышц плеча) по данным калиперометрии были снижены у мужчин (24,59±0,36 см) и у женщин (22,54±0,70 см), схожие данные, как у мужчин (13,81±0,19 %), так и у женщин (12,17±0,22 %), были получены и по данным биоимпедансометрии (процент мышечной массы). Однако по данным биоимпедансометрии, мышечная масса была достоверно выше у мужчин по сравнению с женщинами ($p < 0,001$), по данным калиперометрии эти различия были недостоверны ($p > 0,05$). При проведении оценки нутриционного статуса больных с помощью комплексного метода нутриционной оценки у всех пациентов выявлены признаки НП. НП 1 степени определялась у 75 больных (87 %), НП 2 степени – у 11 больных (13 %), пациентов с 3 степенью НП не выявлено. Результаты оценки адекватности потребления основных питательных веществ показали, что больные, питавшиеся адекватно, составляли не более половины всех обследованных (47 %). Среди вариантов неадекватного питания преобладала недостаточная энергообеспеченность рациона (40 %) ($p < 0,001$), недостаточное потребление белка выявлено у 5 % больных, у 8 % пациентов выявлено недостаточное потребление как белка, так и энергии.

Пациенты с повышенным уровнем IL-8 в сыворотке крови (88,3 %) преобладали над больными с нормальным уровнем данных показателей ($p < 0,001$). При определении влияния уровня IL-8 сыворотки крови на основные клинико-лабораторные показатели нутриционного статуса (общий белок, альбумин, холестерин, триглицериды, креатинин) достоверного влияния выявлено не было ($p > 0,05$). При этом отмечался достоверно более низкий уровень лимфоцитов ($p < 0,045$) у больных с повышенным

Данные антропометрических показателей и показателей состава тела, полученные при калиперометрии и биоимпедансометрии, в зависимости от уровня IL-8 сыворотки крови

Показатель	Нормальный уровень IL-8 (N=10)	Повышенный уровень IL-8 (N=76)	P
ФМТ/РМТ, %	121,3±6,7	110,3±3,1	<0,1
ИМТ, кг/м ²	26,0±1,1	24,2±0,6	<0,1
Кожно-жировая складка над трицепсом по данным калиперометрии, мм	17,6±1,6	13,6±0,7	0,033
Жировая масса по данным калиперометрии, %	30,2±2,3	27,2±1,0	0,001
Жировая масса по данным биоимпедансометрии, %	23,9±2,6	21,4±1,4	<0,1
Мышечная масса по данным биоимпедансометрии, %	20,3±0,7	21,0±0,3	<0,1
ОМП по данным калиперометрии, см	24,1±0,6	23,4±0,4	<0,1

уровнем IL-8 по сравнению с пациентами с нормальным уровнем IL-8 в сыворотке крови. Влияние уровня IL-8 сыворотки крови на характер изменений антропометрических показателей и показателей состава тела, полученных по данным калиперометрии и биоимпедансометрии, приведено в таблице.

Достоверного влияния уровня IL-8 на основные антропометрические показатели и показатели состава тела, полученные по данным калиперометрии и биоимпедансометрии, выявлено не было, за исключением достоверного снижения величины кожно-жировой складки над трицепсом и процента жировой массы по данным калиперометрии ($p < 0,033$ и $p < 0,001$ соответственно) у больных с повышенным уровнем IL-8 по сравнению с пациентами с нормальным уровнем IL-8 сыворотки крови. При проведении корреляционного анализа выявлена прямая взаимосвязь между уровнем IL-8 и длительностью ГД ($R_s = 0,401$, $p = 0,003$).

При проведении исследования у 86 больных, получающих лечение хроническим ГД, у 88,3% достоверно определен повышенный уровень IL-8. В ходе исследования не было выявлено никаких достоверных взаимосвязей между уровнем IL-8 и основными лабораторными показателями нутриционного статуса. В то же время нами было выявлено достоверное снижение основных калиперометрических показателей жировой массы тела — кожно-жировой складки над трицепсом и процента жировой массы — при повышении уровня IL-8. Взаимосвязей между уровнем IL-8 и показателями мышечной ткани нами выявлено не было. Возможно, это обусловлено тем обстоятельством, что под наблюдением находились только пациенты с умеренной выраженностью НП.

У больных, получающих лечение хроническим ГД, имеет место тенденция к сосуществованию признаков НП и признаков хронического воспаления. В настоящее время считается, что влияние IL-8 на показатели жировой ткани обусловлено влиянием на энергетический гомеостаз, снижением потребления энергии и увеличением расходования энергии [6] посредством следующих механизмов:

1) прямого ингибирующего влияния провоспалительных цитокинов на центр насыщения;

2) ингибирующего влияния на адипогенез и снижения секреции адипоксатина;

3) угнетения синтеза липопротеинлипаз в адипоцитах, что ведет к снижению синтеза жирных кислот и увеличивает расщепление жира в жировых клетках;

4) супрессии генов факторов липогенеза;

5) стимулирования апоптоза адипоцитов.

При проведении статистической обработки материала нами была получена положительная взаимосвязь между уровнем IL-8 сыворотки крови и дли-

тельностью ГД, что указывает на усиление выраженности хронического воспаления и его негативных эффектов, в особенности на поздних этапах диализной терапии. Принимая во внимания данные, свидетельствующие о роли хронического воспаления в патогенезе развития НП, а также факт, свидетельствующий об усилении признаков хронического воспаления в зависимости от сроков ГД, можно сделать вывод, что хроническое воспаление, являясь значимым фактором развития НП у диализных больных, усиливает свое влияние при увеличении сроков ГД терапии. Таким образом, можно думать, что у клинически стабильных ГД больных повышение IL-8 является фактором «позднего» развития НП. В таком случае слабую выраженность влияния хронического воспаления на развитие НП в нашем исследовании можно объяснить не только клинической стабильностью больных, но и относительно небольшим средним сроком диализной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Увеличение длительности гемодиализной терапии сопровождается усилением признаков хронического воспаления.

2. Повышение уровня IL-8 в сыворотке крови является важным патогенетическим звеном в развитии «уремической недостаточности питания» у пациентов с ТПН, получающих лечение хроническим ГД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergstrom J., Lindholm B., Lacson E. et al. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients? // *Semin Dial.* — 2000. — № 13 (3). — P. 163–175.
2. Beto J. A., Bansal V. K., Hart J. et al. Hemodialysis prognostic nutrition index as a predictor for morbidity and mortality in hemodialysis patients and its correlation to adequacy of dialysis // *J. Ren. Nutr.* — 1999. — № 9 (1). — P. 2–8.
3. Carvalho K. T., Silva M. I., Bregman R. Nutritional profile of patients with chronic renal failure // *J. Ren. Nutr.* — 2004. — № 14 (2). — P. 97–100.
4. Cooper B. A. et al. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD // *Am. J. Kidney Dis.* — 2004. — № 43. — P. 61–66.
5. Coskun C. et al. Hemodialysis and protein oxidation products // *Ann N.-Y. Acad. Sci.* — 2007. — № 1100. — P. 404–408.
6. Hallikainen M. et al. Serum adipokines are associated with cholesterol metabolism in the metabolic syndrome // *Clin. Chim. Acta.* — 2007. — № 383 (1–2). — P. 126.
7. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
8. Kaysen G. A. Malnutrition and the acute-phase reaction in dialysis patients: How to measure and how to distinguish // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2000. — № 15 (10). — P. 1521–1524.
9. Kershaw E. E., Flier J. S. Adipose tissue as an endocrine organ // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. № 89 (6). — P. 2548–2556.

10. *Kopple J. D.* National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 2001. — № 37 (2). — P. 66—70.

РЕЗЮМЕ

А. А. Яковенко, А. Г. Кучер, А. Ш. Румянцев

Роль интерлейкина-8 в развитии «уремической недостаточности питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом

Выявлена взаимосвязь между повышением уровня интерлейкина-8 и «уремической недостаточностью питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. Показано, что увеличение длительности гемодиализной терапии сопровождается усилением признаков хронического воспаления. Повышение уровня IL-8 сыворотки крови может являться одним из патогенетических факторов, участвующих в развитии «уремической недостаточности питания»

у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом.

Ключевые слова: недостаточность питания, интерлейкин-8, хроническое воспаление, гемодиализ.

SUMMARY

A. A. Yakovenko, A. G. Kucher, A. Sh. Rumyantsev

Interleukin-8 role in the development of «uremic malnutrition» in the patients with end-stage renal disease under chronic hemodialysis

The increased level of interleukin-8 has been found to correlate with the uremic malnutrition in the patients with the end-stage renal failure. Increase of the period of hemodialysis is followed by more pronounced signs of chronic inflammation. The increased level of IL-8 in the serum may be taken as a pathogenic factor promoting «uremic malnutrition» in the end-stage renal failure patients on chronic hemodialysis.

Key words: malnutrition, interleukin-8, chronic inflammation, hemodialysis.

© Р. Ж. Избасаров, 2013 г.
УДК 616.346.2-002-089.85

Р. Ж. Избасаров

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРО- СКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Кафедра факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; кафедра хирургии последипломного образования Казанского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова Минздрава, г. Алматы, Республика Казахстан

Среди хирургических заболеваний, при которых требуется неотложное хирургическое лечение, острый аппендицит занимает лидирующее место. Актуальность данной проблемы обусловлена высоким уровнем заболеваемости — 4—6% [4, 5, 7]. На протяжении последних десятилетий летальность при данной патологии не снизилась, составляя 0,05—0,11%, а в некоторых регионах достигает 0,2—0,4% [6].

Среди больных, госпитализируемых с диагнозом «острый аппендицит», значительной части требуется проведение дифференциальной диагностики. Однако самые опытные специалисты далеко не всегда могут определить диагноз. Диагностические ошибки отмечаются в 12—30% случаев [2, 6]. Микроскопически неизменный отросток удаляется до 50% случаев [1, 3]. В современной хирургии к диагностике этого заболевания предъявляются большие требования, так как при аппендэктомиях, выпол-

ненных в отсутствие показаний, отмечается целый ряд осложнений. По данным мировой литературы [8], около 40% всех случаев острой спаечной кишечной непроходимости связаны с перенесенной в прошлом аппендэктомией. Быстрое развитие деструктивных процессов в червеобразном отростке и возникновение осложнений обуславливают необходимость оказания экстренной хирургической помощи в полном объеме и в максимально ранние сроки от начала заболевания. Остается высоким процент послеоперационных гнойно-септических осложнений, значительно увеличивающих сроки лечения и являющихся причиной летальных исходов. По нашему мнению, решение затронутых проблем в диагностике и лечении острого аппендицита стало возможным после внедрения эндовидеохирургических технологий в хирургические клиники.

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей эндовидеохирургической технологии в диагностике и лечении острого аппендицита.

За период 2010—2012 гг. в нашей клинике эндовидеохирургическая аппендэктомия выполнена у 597 больных с установленным клиническим диагнозом «острый аппендицит». Диагноз подтвержден на основании эндовидеохирургической диагностики, с неясной картиной заболевания, когда диагноз «острый аппендицит» вызывал определенные сомнения, было 35 больных (5,8%). Среди общего количества больных мужчин было 261 (43,7%), женщин — 336 (56,3%).

Температура тела при поступлении была ниже 37°C у 186 (31,1%) пациентов, в интервале 37—38°C — у 388 (64,9%), выше 38°C — у 23 (4,0%). В анализе

крови лейкоциты было ниже $9 \times 10^9/\text{л}$ у 174 (29,1 %) пациентов, в интервале $(9 - 15) \times 10^9/\text{л}$ — у 389 (65,1 %), выше $15 \times 10^9/\text{л}$ — у 34 (5,8 %).

Определяющими показаниями к операции были те же, что и для аппендэктомии, выполняемой традиционным способом. Мы также выделили общие и местные противопоказания к ее проведению. Общие: выраженная легочно-сердечная недостаточность, нарушения свертывающей системы крови. Местные: плотный аппендикулярный инфильтрат, разлитой перитонит, выраженные явления тифлита, выраженный парез кишечника, требующий декомпрессии, беременность средних и поздних сроков; выраженное ожирение IV ст., выраженный спаечный процесс.

Оперативное лечение больных с острым аппендицитом начинали с диагностической лапароскопии, позволяющей избежать неоправданной аппендэктомии, при которой проводили тщательную ревизию органов брюшной полости, определяли состояние, расположение червеобразного отростка и показания к операции.

В наших наблюдениях у 92 (15,4 %) больных диагностирован перитонит аппендикулярного происхождения, местный — 56 (60,9 %), а у 36 (39,1 %) — распространенная форма. По характеру выпота: серозная — в 75 (81,5 %), серозно-фибринозная — в 13 (14,2 %) и гнойная форма — в 4 (4,3 %) случаях.

В 172 (28,8 %) случаях нам удалось визуализировать измененный червеобразный отросток без применения дополнительных приемов. В 265 (45,7 %) случаях измененный отросток был прикрыт салником, в 160 (25,5 %) случаях — петлями подвздошной кишки, а также располагался ретроцекально в 214 (36,9 %) случаях. Осмотр начинали с манипуляций операционным столом, максимально отклоняя его в разные стороны, а также дополнительно вводили инструменты и добивались некоторого смещения внутренних органов.

Диагностика измененного червеобразного отростка основывалась только на осмотре органа. При катаральной форме морфологические изменения распространяются только на подслизистый и слизистый слой, макроскопические изменения бывают минимальны. Внешние проявления его можно объективно оценить только с помощью следующего приема. Отросток, полностью выведенный в поле зрения, приподнимаем инструментом, подведенным под его среднюю часть. При наличии отека он не свешивается с инструмента, а сохраняет горизонтальное положение. При лапароскопии в 16 (2,6 %) случаях была выявлена катаральная форма воспаления. Флегмонозная форма острого аппендицита была установлена у 468 (78,4 %) больных, при этом из них в 3-х случаях — с перфорации червеобразного отростка. Гангренозная форма острого аппендицита была выявлена в 113 (19 %) случаях, при

этом из них у 4-х заболевание осложнилось перфорацией и перитонитом.

При выполнении операции нам приходилось использовать 2 способа аппендэктомии: ретроградную и антеградную. При этом у 501 (83,9 %) пациента выполнена антеградная аппендэктомия и у 96 (16,1 %) больных — ретроградная аппендэктомия.

У 565 (94,6 %) больных операцию выполнили лигатурным способом обработки культи. В области основания отростков при подвижности брыжейки ее «фенестрировали» диссектором. В создавшееся окно проводили нить (викрил, полисорб), формировали экстракорпоральный узел (петля Редера), после чего брыжейку пересекали.

В случае деформации, резкой отечности брыжейки ее обрабатывали поэтапным накладыванием титановых клипс. Методом выбора обработки основания червеобразного отростка считаем лигатурный способ. Сформированную эндопетлю вводили в брюшную полость, в ее просвет проводили зажим, которым захватывали червеобразный отросток, петлю отпускали на область основания и затягивали с отступом 2 — 3 мм выше уровня слепой кишки.

Таким же способом проводили и затягивали вторую эндопетлю. Третьей петлей с отступом 5 — 7 мм от двух наложенных ранее перевязывали удаляемый червеобразный отросток. При этом нить не пересекали, а использовали в дальнейшем для подтягивания и извлечения препарата из брюшной полости. Пересечение червеобразного отростка во всех случаях осуществляли эндоножницами, приблизительно на $\frac{5}{6}$ окружности, после чего при подтягивании его становится доступной для обработки слизистая оболочка культи. Культю отростка обрабатываем йоданатом.

У 6 (1,0 %) больных предпринималась попытка удаления червеобразного отростка, которая не была осуществлена и завершилась открытой операцией. Причиной этому были технические трудности при остановке кровотечения из брыжейки у 2-х больных, невозможность мобилизации червеобразного отростка у 3-х, из-за его деформации и выраженных воспалительных изменений в окружающих тканях и органах, у 1-го больного — невозможность выполнения адекватной санации с диффузным перитонитом.

При широких основаниях червеобразного отростка в 17 (2,9 %) случаях при выполнении оперативного вмешательства использовали эндоклипатор, и клипсы накладывали навстречу друг другу.

В 15 (2,5 %) случаях нам приходилось применить аппараты Endo GIA — 30 фирмы *Auto Suture*. Применение сшивающего аппарата в основном было связано: 1) с необходимостью сократить время операции при тяжелой сопутствующей патологии — в 7 (46,6 %) случаях; 2) с наличием деструктивных изменений червеобразного отростка, когда необхо-

димо произвести резекцию купола слепой кишки — в 8 (53,4 %) случаях. Недостатком использования такой методики является более высокая стоимость операции.

Отсеченный червеобразный отросток извлекали через троакары у 315 (54,4 %) больных. У 264 (43,6 %) больных червеобразный отросток извлечен в контейнере из брюшной полости. Завершая операцию, проводили санацию, удаление экссудата, дренирование брюшной полости. Дренажи подводили в полость малого таза или подвздошную ямку.

Осложнения в послеоперационном периоде имели место у 29 (4,9 %) больных: инфицирование области троакарных ран — у 12 (2,0 %), абсцессы брюшной полости — у 9 (1,5 %), гематомы передней брюшной стенки — у 5 (0,8 %), внутрибрюшное кровотечение у 1 (0,2 %), образование грыжи в области введения троакара — в 2 (0,4 %) случаях. Летальных исходов не было.

При изучении показателей пребывания больных в стационаре выявлено, что средняя продолжительность пребывания в стационаре больных, перенесших эндовидеохирургическую аппендэктомию, составила 4,0 койко-дня. Минимальная продолжительность пребывания в стационаре — 2 койко-дня, а максимальная — 6 суток.

На основании имеющегося клинического опыта следует отметить необходимость широкого внедрения в хирургическую практику метода эндовидеохирургической аппендэктомии, эффективно в диагностике и лечении острого аппендицита. Значительно улучшая результаты лечения, сокращая сроки лечения и нетрудоспособности, этот вид оперативного пособия должен стать альтернативным методом лечения больных острым аппендицитом.

ВЫВОДЫ

1. Малоинвазивные оперативные вмешательства с использованием эндовидеохирургической технологии являются эффективным, безопасным, патогенетически обоснованным способом лечения и диагностики при острых заболеваниях органов брюшной полости.

2. Эндовидеохирургическое вмешательство, выполняемое при остром аппендиците, позволяет эффективно, с высокой степенью вероятности верифицировать диагноз, избежать проведения необоснованного оперативного вмешательства, а также приводит к качественному изменению оперативного приема.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балалыкин А. С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. — М., 1996. — С. 125–130.
2. Бараев Т. М. Роль лапароскопии в реализации берегательной тактики при остром аппендиците // Эндоскоп. хирургия. — 2000. — № 3. — С. 8–10.
3. Дронов А. Ф., Смирнов А. Н., Блинников О. И. Гипердиагностика острого аппендицита у детей // Хирургия. — 1989. — № 11. — С. 16–19.
4. Кригер А. Г., Черватенко А. М., Фаллер Э. Р. и др. Лапароскопическое лечение острого аппендицита // Эндоскоп. хирургия. — 1995. — № 2–3. — С. 34–36.
5. Сегов В. М., Стрижелецкий В. В., Рутенбург Г. М. и др. Эффективность лапароскопической технологии в лечении острого аппендицита // Эндоскоп. хирургия. — 1995. — № 2–3. — С. 24–27.
6. Стрижелецкий В. В. Эффективность и технология лапароскопической аппендэктомии в лечении больных острым аппендицитом: автореф. дис...канд. мед. наук. — СПб., 1995. — 159 с.
7. Baker A. Laparoscopic appendectomy — a trainees experience // N. Z. Med. J. — 1999. — P. 208–211.
8. Schtek M., Krahenhub L., Schneider et al. Acute appendicitis: standard treatment and the role of laparoscopic surgery // Acta Chir. Austr. — 1997. — № 6. — P. 360–363.

РЕЗЮМЕ

Р. Ж. Избасаров

Хирургическое лечение острого аппендицита с применением лапароскопических технологий

Целью исследования было изучение эффективности эндовидеохирургического вмешательства у 597 больных с диагнозом «острый аппендицит». Применение эндовидеохирургической технологии позволило во всех случаях уточнить диагноз, форму и локализацию аппендицита, наличие перитонита и установить возможность проведения адекватного малоинвазивного оперативного вмешательства. Благодаря этому значительно сократился диагностический этап, частота осложнений и послеоперационный койко-день.

Ключевые слова: эндовидеохирургические технологии, острый аппендицит, малоинвазивные оперативные вмешательства.

SUMMARY

R. Zh. Izbassarov

Surgical treatment of acute appendicitis with laparoscopic technologies

The aim of the work was to study the effectiveness of the Computer Assisted Surgical Intervention in 597 patients with the diagnosis of acute appendicitis. The use of the Computer Assisted Surgery technology allowed in all cases to refine the diagnosis, to visualize the shape and location of the appendix, the presence of peritonitis, and the possibility of an adequate minimally invasive surgery. This greatly reduced the diagnostic phase, frequency of complications, and postoperative hospital period.

Key words: the Computer Assisted Surgery technology, perforated gastroduodenal ulcer, minimally invasive surgery.



© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 616.379-008.64:616.85(470.23-2)

**О. Е. Хуторная, В. Б. Бреговский,
А. Г. Демина, И. А. Карпова**

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург; Территориальный диабетологический центр Городского консультативно-диагностического центра № 1, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая полиневропатия (ДПН) является одним из самых распространенных осложнений сахарного диабета (СД). По данным популяционных исследований, она выявляется у 35–54 % лиц с СД, причем на показатели распространенности ДПН оказывают влияние многие факторы – от организации специализированной помощи больным СД до этнической принадлежности [12]. Сведения о распространенности и частоте выявления ДПН на уровне амбулаторных и стационарных популяций больных СД в РФ крайне немногочисленны. Так, единственный подробный обзор данных Государственного Регистра сахарного диабета по данному вопросу опубликован в 2008 г. (по состоянию на 2007 г.), причем в этом документе отсутствуют сведения об этом осложнении СД в Санкт-Петербурге [5].

В то же время в Регистр не заносятся данные о тяжести сенсорного дефицита и формах ДПН (болевых и безболевых). Данный вопрос является важным с точки зрения выделения больных с тяжелым сенсорным дефицитом, ассоциированным с синдромом диабетической стопы (СДС), а также лиц с легкими нарушениями, у которых интенсификация лечения дает возможность профилактики прогрессирования ДПН. В свою очередь, выявление частоты болевых форм ДПН имеет большое значение для определения потребности в фармакотерапии синдрома невропатической боли при СД. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение частоты выявления диабетической полиневропатии нижних конечностей в разных популяциях больных сахарным диабетом Санкт-Петербурга и сравнение полученных результатов с данными Регистра.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота регистрации ДПН изучена нами по данным Регистра больных СД Санкт-Петербурга (по состоянию на декабрь 2012 г.), а также при проведении

скрининга ДПН в амбулаторной и стационарной популяциях больных СД. С этой целью проанализированы данные о первичных больных СД, направленных в плановом порядке для осмотра стоп в кабинет «Диабетическая стопа» (КДС) СПб Территориального диабетологического центра (2007–2012) (n = 4494), и о 106 больных СД, госпитализированных в эндокринное отделение Государственной многопрофильной больницы № 2 в плановом порядке.

Диагностика ДПН в стационарной и амбулаторной когортах, кроме Регистра, выполнялась на основании рекомендаций международной группы экспертов (2011), т. е. наличие объективных признаков (сенсорных расстройств по полиневритическому типу) и/или сочетание субъективных симптомов и объективных признаков ДПН [14]. Тяжесть сенсорного дефицита определялась по шкале НДСм [16]. Согласно данной шкале, диагноз сенсорного дефицита маловероятен, если сумма баллов по обоим нижним конечностям менее 2. Сумма баллов от 3 до 5 соответствует легкой ДПН, от 6 до 8 – средней степени сенсорных расстройств. Тяжелая ДПН (сенсорный дефицит) устанавливается при сумме баллов 9 или 10 [9]. Кроме того, для выявления больных с высоким риском развития синдрома диабетической стопы проводилась оценка порога защитной чувствительности при помощи 10 г монофиламента по стандартной методике [6]. Для диагностики болевых форм ДПН применялся опросник DN-4 [10].

На декабрь 2012 г. в Регистр были занесены данные о 103 547 больных: 31 211 мужчинах, и 72 336 женщинах (30,1 и 69,9 % соответственно). Средние показатели по параметрам, заносимым в Регистр, вычислить невозможно, поэтому сведения о возрасте и длительности СД не представлены. СД типа 1 зарегистрирован у 7,9 % больных, у 92,1 % отмечен СД типа 2.

Характеристика больных, обследованных в стационаре и в КДС, приведена в табл. 1. Амбулаторная группа в сравнении со стационарными больными характеризовалась преобладанием 1 типа СД и, соответственно, более молодым возрастом, при этом соотношение мужчин и женщин, так же как и средняя продолжительность заболевания, достоверно не различались.

Таблица 1
Характеристика больных стационарной и амбулаторной групп

Параметр	Стационар (n = 106)	Кабинет "Диабетическая стопа" (n = 4494)
Возраст, лет	59,5±13,2	47,4±17,6*
М/Ж, %	36,8/63,2	37/63
СД 1 типа/2 типа	15,5/84,5	58,5/41,5*
Длительность СД, лет	13,9±10,5	14,0±10,0

* – различия достоверны при p < 0,001.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота выявления ДПН и ее болевых форм приведена в табл. 2. По данным Регистра, частота занесенного в базу данных диагноза ДПН оказалась в несколько раз меньше, чем в обследованных нами когортах. Эти различия в большей степени связаны с невысокой частотой диагноза ДПН у лиц с СД 2 типа, по данным Регистра, которая была в 5 раз ниже, чем у амбулаторных больных и в 6 раз меньше, чем в стационаре. Частота регистрации ДПН при СД 1 типа в амбулаторной группе и в стационаре также превышала таковую по Регистру, но эти различия были менее выражены. Частота выявления высокого риска СДС (по тесту с монофиламентом) достоверно не различалась в обследованных нами когортах.

Нами проанализирована частота выявления ДПН в зависимости от пола. По данным Регистра, различий в этом отношении выявлено не было: у мужчин этот показатель составил 17,7 % (5530 больных), у женщин — 18,7 % (13495 больных). В обследованных нами группах данный показатель также мало различался: у амбулаторных больных — 48,7 % для мужчин и 53,1 % для женщин; у стационарных больных — 84,3 % для мужчин и 83,6 % для женщин.

Обращает на себя внимание небольшая частота диагностики болевых форм ДПН в амбулаторной когорте (6,4 %), которая среди всех амбулаторных больных с ДПН составила 11,8 %. В сравнении с амбулаторными больными, болевые формы чаще встречались как в стационарной когорте в целом, так и в структуре ДПН (21,6 % от всех больных с ДПН). Кроме того, при анализе частоты болевых форм ДПН в зависимости от пола выявлены достоверные различия. Так, в амбулаторной группе болевые формы ДПН встречались у мужчин в 16,1 % случаев, в то время как у женщин — в 29,6 % ($p < 0,01$). В стационарной когорте эти различия были еще более выражены: у мужчин — 7,9 %, у женщин — 23,9 % ($p < 0,001$).

На основании шкалы НДСм в стационарной группе отсутствие сенсорных расстройств выявлено у 20 % больных, легкие расстройства обнаружены у 24,8 % обследованных, среднетяжелый сен-

сорный дефицит — у 35,2 % и тяжелые сенсорные расстройства — у 20 % пациентов. В амбулаторной группе распределение по тяжести сенсорного дефицита выглядело следующим образом: отсутствие клинически значимого сенсорного дефицита отмечено у 22,8 % больных, легкий сенсорный дефицит диагностирован у 18,8 % больных, средней степени тяжести — в 30,2 % случаев и тяжелый — у 28,2 % пациентов. Таким образом, по тяжести сенсорного дефицита амбулаторная и стационарная когорты не различались.

Полученные нами данные о частоте выявления ДПН в разных популяциях и когортах следует интерпретировать с рядом ограничений. Так, частота ДПН, по данным Регистра, оказалась весьма невелика, и этот показатель для СД 1 типа был почти в 3 раза выше, чем для 2 типа СД. Аналогичные цифры распространенности ДПН и соотношение этого параметра для типов СД по данным Регистра указываются и в других работах, посвященных анализу баз данных других регионов РФ. Так, по данным И. В. Бичан и соавт., распространенность ДПН при подобном анализе составила 66,7 % при СД 1 типа и 23,39 % при СД 2 типа [2]. Аналогичный диссонанс между 1 и 2 типом выявлен в Амурской области: СД 1 типа — 53,2 %, СД 2 типа — 30,24 % [4]. По данным З. М. Асельдеровой и соавт. (2004), частота выявления ДПН в Дагестане, согласно Регистру, составила 24 %, причем этот показатель при СД 1 типа лишь немного превышал таковой у 2 типа СД (28 и 24,3 %) [1].

Можно с высокой долей уверенности предположить, что частота ДПН при СД 2 типа по данным Регистра во всех регионах занижена в связи с недостаточной обращаемостью этих больных. Сведения об осложнениях СД 1 типа являются более полными в силу более частого диспансерного осмотра в связи с необходимостью получения рецептов на инсулины. Поэтому частота регистрации ДПН по СПб. Регистру в целом представляется заниженной преимущественно за счет некорректных сведений о 2 типе СД. Еще одним ограничением в трактовке данных Регистра и сравнении с другими исследованиями является отсутствие сведений о критериях постановки диагноза ДПН.

Высокая частота ДПН в нашей работе может быть обусловлена разными факторами, но в первую очередь — применением нескольких тестов в рамках шкалы НДСм, которые оценивали состояние как малых, так и больших волокон. В нашей работе частота ДПН близка к результату крупного исследования с применением этой же шкалы, в котором этот показатель составил 48 % [9]. Полученное нами соотношение частоты ДПН при СД 1 и 2 типа, по-

Таблица 2
Характеристика частоты ДПН, ее болевых форм и высокого риска СДС в группах

Показатель	Регистр	Стационар	ДС	Р*
ДПН	14,4	83,8	54,3	0,01
ДПН при СД1	32,8	50,1	41,6	0,02
ДПН при СД2	12,8	89,7	67,2	0,02
Болевые формы у больных СД	Нет данных	18,1	6,4	0,001
Болевые формы у больных с ДПН	Нет данных	21,6	11,8	0,01
10 г филамент "–"	Нет данных	21	15,7	Нд

* — достоверность рассчитана для стационарной группы в сравнении с амбулаторной.

видимому, более достоверно отражает эпидемиологическую ситуацию с данным осложнением, чем Регистр, так как в аналогичной по дизайну работе ($n = 1111$, из которых 767 больных с СД 2 типа, 344 — СД 1 типа) также показана большая частота ДПН при СД 2 типа в сравнении с СД 1 типа [17].

Вопрос о частоте выявления болевых форм ДПН в отечественной литературе практически не изучен. К настоящему времени опубликованы данные единственного отечественного исследования распространенности невропатической боли (исследование EPIC), в котором болевые формы диабетической полинейропатии среди всех причин невропатической боли указывались в 10,64 % случаев [8]. Оцененная в данном исследовании популяция состояла из больных, обратившихся на прием к неврологу, поэтому об истинной частоте болевых форм ДПН у больных СД по результатам этой работы судить невозможно. Таким образом, проведенное нами исследование является первой попыткой оценить практическое значение данной патологии в российской популяции больных СД.

Нами выявлено, что болевые формы ДПН встречаются с небольшой частотой, особенно в амбулаторной когорте. Полученные нами данные значительно отличаются от большинства зарубежных исследований, посвященных этой проблеме, согласно которым, распространенность болевых форм должна быть значительно выше и даже достигать 34 % при изучении смещенных выборок (например, лиц пожилого возраста) [11, 13, 15]. Очевидно, что в стационаре болевые формы встречаются чаще, чем у амбулаторных больных, что подтверждается нашими данными. В то же время частота болевых форм подвержена влиянию многих объективных и субъективных факторов, в частности, в отечественной популяции больных СД болевые формы ДПН могут регистрироваться реже, чем в зарубежных работах, в силу субъективных обстоятельств (например, привычки терпеть и т. п.). Тем не менее выявленная нами большая частота болевых форм ДПН у женщин в сравнении с мужчинами подтверждает данные, полученные в зарубежных исследованиях [17].

Большое значение для оценки риска развития СДС имеет оценка порога защитной чувствительности. Выявление таких больных на основании применения этого простого теста позволяет планировать их наблюдение, профилактические мероприятия, а также программы терапевтического обучения. Отрицательный тест с 10 г монофиламента получен у 21 % стационарных и 15,7 % амбулаторных больных. По данным предыдущих работ, аналогичный показатель в отечественных амбулаторных когортах составил 12,2 и 11,5 % [3, 7]. Несколькая большая частота высокого риска в обследованной нами амбулаторной группе может быть

связана с некоторым смещением нашей выборки в сторону больных с более тяжелым сенсорным дефицитом ввиду большого стажа СД. На это указывают и результаты стратификации пациентов по степени тяжести сенсорного дефицита, проведенной в нашем исследовании впервые в отечественной популяции больных СД. Доля лиц с тяжелым и среднетяжелым сенсорным дефицитом в стационарной и амбулаторной когортах была высока и достоверно не различалась между этими группами. Тяжесть сенсорных расстройств, по нашим данным, оказалась выше, чем в аналогичном крупном популяционном исследовании, проведенном в Великобритании, в котором среднетяжелый и тяжелый сенсорный дефицит были установлены в 17,2 и 4,5 % случаев соответственно [9]. Полученное отличие может быть связано с более продолжительным течением ДПН, так как продолжительность СД в британском исследовании была в 3 раза меньше, чем в изученной нами группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного нами анализа данных Регистра и обследования амбулаторных и стационарных групп больных СД показали большие различия в частоте ДПН. Данные городского Регистра СД по этому показателю занижены за счет недооценки патологии при СД 2 типа. Частота данной патологии при СД 2 выше, чем при СД 1 типа. Частота ДПН не зависела от пола, однако болевые формы ДПН, частота которых оказалась в целом невелика, чаще встречались у женщин. Обследованные нами когорты характеризовались высокой частотой тяжелых расстройств чувствительности и значительной долей лиц с высоким риском развития СДС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асельгерова З. М., Абусева З. С., Закарьяева Н. А. и др. Распространенность осложнений сахарного диабета у больных в Дагестане // Третий Всерос. диабетолог. конгр.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 65.
2. Бичан И. В., Брызгалина С. М., Шахворост Н. П. Эпидемиологическая характеристика сахарного диабета в городе Новокузнецке // Третий Всерос. диабетолог. конгр.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 67.
3. Бреговский В. Б., Белогурова Е. В., Гликман Ю. А. и др. Программа скрининга пациентов с высоким риском развития язв и ампутаций нижних конечностей // Проблемы эндокринологии. — 2005. — № 3. — С. 44–47.
4. Дроздова Е. А. Регистр сахарного диабета в Амурской области // Третий Всерос. диабетолог. конгр.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 75.
5. Сунцов Ю. И., Дегов И. И., Шестакова М. В. Скрининг осложнений сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным. — М., 2008.
6. Практические рекомендации по лечению и профилактике диабетической стопы / Международная рабочая группа по диабетической стопе. — М.: МАИ-Принт, 2012.

7. Удовиченко О. В., Галстян Г. Р., Староверова Д. Н. и др. Распространенность поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом в Республике Татарстан // Сахарный диабет. — 2003. — № 2. — С. 6–10.

8. Яхно Н. Н. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу // Боль. — № 3. — Т. 20. — С. 24–32.

9. Abbott C., Malik R., Van Ross E. et al. Prevalence and Characteristics of Painful Diabetic Neuropathy in a Large Community-Based Diabetic Population in the U. K. // Diabetes Care. — 2011. — Vol. 34. — P. 2220–2224.

10. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) // Pain. — 2005. — Vol. 114. — P. 29–36.

11. Davies M., Brophy S., Williams R. et al. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 1518–1522.

12. Dyck P., Albers J., Andersen H. et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2011. — Vol. 27. — P. 620–628.

13. Taylor-Stokes G., Pike J., Sadosky A. et al. Association of patient-rated severity with other outcomes in patients with painful diabetic peripheral neuropathy // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. — 2011. — Vol. 4. — P. 401–408.

14. Tesfaye S., Vileikyte L., Rayman G. et al. Toronto Expert Panel on Diabetic Neuropathy. Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Consensus Recommendations on Diagnosis, Assessment and Management // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. — 2011. — Vol. 27. — P. 629–638.

15. Tolle T., Xu X., Sadosky A. Painful diabetic neuropathy: cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns // J. Diab. Compl. — 2006. — Vol. 20. — P. 26–33.

16. Young M., Boulton A., Macleod A. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // Diabetologia. — 1993. — Vol. 36. — P. 150–154.

17. Van Acker K., Bouhassira D., De Bacquer D. et al. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics // Diabetes Metab. — 2009. — Vol. 35. — P. 206–213.

РЕЗЮМЕ

О. Е. Хуторная, В. Б. Бреговский, А. Г. Демина, И. А. Карпова

Частота выявления диабетической полиневропатии нижних конечностей у больных сахарным диабетом в Санкт-Петербурге

Цель работы — изучить частоту выявления диабетической полиневропатии нижних конечностей (ДПН) в разных популяциях больных сахарным диабетом Санкт-Петербурга и сравнить результаты с данными Регистра. Проанализированы данные Регистра за 2012 г., когорты амбулаторных и стационарных больных. Частота ДПН по Регистру — 14,4%, в стационаре — 83,8%, амбулаторно — 54,3%. Частота ДПН не зависела от пола. Болевая ДПН выявлена у амбулаторных пациентов с ДПН в 11,8% случаев, у стационарных больных с ДПН — в 21,6%. Частота болевой ДПН среди женщин выше, чем среди мужчин. По тяжести сенсорного дефицита амбулаторная и стационарная когорты не различались. Результаты проведенного анализа показали большие различия в частоте ДПН. Болевые формы ДПН выявлялись редко и чаще встречались у женщин.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, болевая диабетическая полиневропатия.

SUMMARY

O. E. Khutornaya, V. B. Bregovsky, A. G. Demina, I. A. Karpova

Incidence of diabetic polyneuropathy detection in the lower extremities of the diabetes mellitus patients in St. Petersburg

The aim of the work was to study the incidence of lower extremity diabetic polyneuropathy (DPN) in different populations of diabetic patients in St-Petersburg and to compare these data with those in the Register of Diabetes. The data from the City Register (the outpatient and in-patient cohorts) were analyzed. The incidence of DPN in the Register was 14.4%, among in-patients — 83.8%, and among out-patients — 54.3%. The incidence did not depend on the gender. Painful DPN was diagnosed in 11.8% of the DPN out-patients and in 21.6% in-patients with DPN. Painful DPN was more frequent in females. Out-patient and in-patient cohorts did not differ in the severity of the sensory deficit. Significant difference was found between the data from the Register and studied cohorts. Painful DPN is a rare condition and is more typical for women.

Key words: diabetic polyneuropathy, painful diabetic polyneuropathy.

© Е. А. Кожухова, В. Д. Иващенко, И. В. Горбова, 2013 г.
УДК 616.34-008.314.4-036.11:616.34-009.7

**Е. А. Кожухова, В. Д. Иващенко,
И. В. Горбова**

ДЕТЕКЦИЯ ЭНТЕРОПАТОГЕНОВ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях такие проблемы острых кишечных инфекций (ОКИ), как их полиэтиологичность, изменчивость биологических свойств возбудителей, низкий процент верификации, возможность формирования у больных носительства, хронических и тяжелых форм заболевания [1, 2, 4], усугубляются несоответствием темпов расширения спектра энтеропатогенов, выявляемых быстро развивающимися методами лабораторной диагностики, и представлений об особенностях каждой нозоформы и микст ОКИ. В ряде случаев такое несоответствие ведет к сложности интерпретации ре-

зультатов лабораторного обследования, а также к вынужденной тактике стандартной эмпирической антимикробной терапии с риском развития ее побочных эффектов.

В настоящее время для лабораторной верификации ОКИ возможно применение комплекса методов, обладающих различными характеристиками и основанных на детекции как живых возбудителей, так и их антигенов или специфических фрагментов нуклеиновых кислот, а также антител, вырабатываемых в ответ на внедрение энтеропатогенов [7]. Классический культуральный анализ требует достаточно длительного, необходимого для роста микроорганизмов времени, а его результативность подвержена существенному влиянию целого ряда методических факторов. Метод выявления специфических антител «не работает» на ранних сроках заболевания и в значительной степени зависит от иммунного статуса пациента. В сравнении с упомянутыми методами, диагностика на основе иммуноферментного анализа и ПЦР позволяет достаточно быстро в материале от больного улавливать специфические антигены или участки генома энтеропатогена [6, 9]. Это расширяет возможности специфической диагностики, но одновременно из-за вариабельности взаимодействия организма взрослого пациента с энтеропатогенами усложняет при оценке их этиологической значимости интерпретацию результатов. Корректная, с учетом клинических проявлений трактовка данных детекции энтеропатогенов в материале больных острыми диареями, в свою очередь, представляется чрезвычайно актуальной задачей как клинико-диагностической, так и эпидемиологической, во избежание гипо- или гипердиагностики той или иной нозоформы и искажения эпидситуации в целом.

Цель исследования: у взрослых больных острой диареей охарактеризовать с учетом клинических проявлений спектр энтеропатогенов, выявляемых современными методами, для верификации инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период эпидемиологического благополучия по дизентерии (2009 – 2011) у 262 госпитализированных в КИБ им. С. П. Боткина взрослых больных ОКИ, у которых при формулировании синдромального диагноза имело место указание на синдром колита, анализировали результаты выявления в клиническом материале энтеропатогенов. Наряду с культуральным, серологическим и иммуноферментными методами, при исследовании клинического материала (фекалий) использовали метод ПЦР набором «Амплиценс®ОКИ скрин-FL» («Интерлаб-сервис»). Сравнительный анализ частоты выявленных различных энтеропатогенов проводили параметрическими и непараметрическими методами

Таблица 1

Спектр выявленных у больных ОКИ энтеропатогенов (2009–2011 гг.)

Энтеропатоген	Число больных	%
Не выявлено	88	33,6
<i>Shigella spp.</i>	19	7,3
<i>Salmonella spp.</i>	30	11,5
<i>Campylobacter spp.</i>	37	14,1
<i>E. coli spp.</i>	6	2,3
<i>Rotavirus</i>	9	3,4
<i>Norwalk virus</i>	30	11,4
<i>Astrovirus</i>	3	1,1
Бактериально-бактериальная (Б-Б) ассоциация	28	10,7
Бактериально-вирусная (Б-В) ассоциация	11	4,2
Вирусно-вирусная (В-В) ассоциация	1	0,4
Всего	262	100,0

с помощью пакета программ «SPSS», 12 версия. Для оценки значимости различий сравниваемых показателей использовали таблицы сопряженности, точный критерий Фишера и Манна – Уитни. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В целом в период эпидемиологического благополучия по дизентерии различные энтеропатогены обнаруживали у 66,4 % больных (табл. 1). По сравнению с классическими (культуральным и серологическим) методами, дополнительное использование ПЦР-метода позволило значительно увеличить частоту детекции бактериальных энтеропатогенов ($18 \pm 2,4$ и $47 \pm 3,1$ % соответственно, $p < 0,05$). При этом у больных, в материале которых выявляли только бактериальный патоген, лидирующие позиции, как видно из данных табл.1, заняли такие возбудители, как *Campylobacter spp.* и *Salmonella spp.*, что не противоречит этиологической структуре бактериальных диарей в близких по географическому расположению скандинавских странах [10]. Ассоциации различных энтеропатогенов выявляли в 15,3 % случаев. В ассоциации с другими возбудителями значительно чаще, чем в качестве моноэнтеропатогенов, имела место детекция таких

Таблица 2

Частота детекции *Shigella spp.* в ассоциации бактериальных энтеропатогенов

В составе бактериальных ассоциаций энтеропатогенов	Показатель	Детекция <i>Shigella spp.</i>		Всего
		да	нет	
Да	N	23	5	28
	%	82,1	17,9	100,0
Нет	N	19	204	223
	%	8,5	91,5	100,0
Всего	N	42	209	251
	%	16,7	83,3	100,0

Примечание: $p = 0,000$.

Таблица 3

Частота детекции *Campylobacter spp.* в ассоциации бактериальных энтеропатогенов

В составе бактериальных ассоциаций энтеропатогенов	Показатель	Детекция <i>Campylobacter spp.</i>		Всего
		да	нет	
Да	N	13	15	28
	%	46,4	53,6	100,0
Нет	N	37	186	223
	%	16,6	83,4	100,0
Всего	N	50	201	251
	%	19,9	80,1	100,0

Примечание: $p=0,001$.

микроорганизмов, как *Shigella spp.* (67,5 и 13,9 % соответственно, $p<0,001$) и *Campylobacter spp.* (45 и 27 % соответственно, $p<0,05$). Особенно явным это различие было при бактериально-бактериальных ассоциациях (табл. 2; 3).

В составе бактериально-вирусных ассоциаций существенно чаще, чем в качестве моновозбудителей, выявляли *Salmonella spp.* (31,2 и 9,3 % соответственно, $p<0,01$) и *Campylobacter spp.* (40,3 и 18,5 % соответственно, $p<0,05$), тогда как в отношении шигелл такой закономерности не получили. При изучении частоты выявления рота-, астро- и норовирусных энтеропатогенов выявили, что доля больных, в материале которых имела место детекция только норовируса, существенно превышала долю тех, в материале которых норовирус обнаружива-

Таблица 4

Частота детекции норовируса в составе бактериально-вирусных ассоциаций энтеропатогенов

В составе бактериально-вирусных ассоциаций энтеропатогенов	Показатель	Детекция норовируса		Всего
		да	нет	
Да	N	4	73	77
	%	5,2	94,8	100,0
Нет	N	19	35	54
	%	35,2	64,8	100,0
Всего	N	23	108	131
	%	17,6	82,4	100,0

Примечание: $p=0,000$.

ли в ассоциации с бактериальными патогенами (табл. 4). Значимой разницы частоты детекции рота- и астровирусов в присутствии и отсутствии маркеров бактериальных энтеропатогенов не получили.

Трудности трактовки полученных результатов в ситуации выявления достаточно широкого спектра энтеропатогенов и их ассоциаций очевидны и выражались в большом разнообразии (не менее 37) вариантов формулирования окончательного диагноза. При этом некоторые варианты диагноза, сформулированного с учетом обнаружения только вирусных энтеропатогенов при указании на наличие синдрома колита, входили в определенное противоречие с общепринятыми представлениями об ОКИ вирусной этиологии [3, 8].

С учетом того, что острой диарее вирусной природы патогенетически не свойствен синдром колита, и с целью объективизации его диагностики всех обследованных больных разделили на две условные группы: пациенты с колитическим синдромом, «подтвержденным» и «неподтвержденным» лабораторно-инструментальными методами. В группу больных с «подтвержденным» синдромом колита вошли пациенты, у которых в копрограмме обнаруживали 10 и более лейкоцитов (а также сочетание лейкоцитов и эритроцитов) и/или признаки воспаления при ректороманоскопическом исследовании [5]. Сравнительный анализ показал, что в отношении бактериальных энтеропатогенов именно *Shigella spp.* существенно чаще обнаруживается у пациентов с лабораторно-инструментальными признаками колита (табл. 5).

В зависимости от наличия лабораторно-инструментальных признаков синдрома колита сопоставили и результаты выявления методом ПЦР бактериальных энтеропатогенов у больных, в материале которых обнаруживали ассоциации возбудителей острых диарей. Анализ показал, что из всех кишечных бактериозов при наличии колита существенно чаще, чем без него, у таких пациентов диагностировали шигеллез (табл. 6). Иными словами, по нашим данным, именно при наличии колита в материале больных острой диареей необходим настой-

Таблица 5

Частота положительных лабораторных результатов на шигеллез у больных при наличии и отсутствии колита

Наличие колита	Показатель	Детекция <i>Shigella spp.</i>		Всего
		да	нет	
Да	N	28	76	104
	%	26,9	73,1	100,0
Нет	N	17	137	154
	%	11,0	89,0	100,0
Всего	N	45	213	258
	%	17,4	82,6	100,0

Примечание: $p=0,001$.

Таблица 6

Частота положительных результатов на шигеллез методом ПЦР-диагностики у больных, в материале которых обнаруживали ассоциации энтеропатогенов, при наличии и отсутствии лабораторно-инструментальных признаков колита

Синдром колита	Показатель	Детекция <i>Shigella spp.</i>		Всего
		да	нет	
Есть	N	19	7	26
	%	73,1	26,9	100,0
Нет	N	5	9	14
	%	35,7	64,3	100,0
Всего	N	24	16	40
	%	60,0	40,0	100,0

Примечание: $p=0,041$.

чивый поиск шигелл, в том числе молекулярно-биологическим методом.

В отношении энтеропатогенных вирусов значимую разницу в группах больных с наличием и отсутствием признаков колита получили только при оценке частоты выявления норовирусов (методом ПЦР-диагностики) (табл. 7). Как видно из данных табл. 7, положительный результат на норовирус при отсутствии признаков колита выявляли существенно чаще, чем при его наличии, что находится в соответствии с патогенезом вирусной диареи. В отношении рота- и астровирусов такой закономерности не получили ($p > 0,05$).

При том, что в целом среди всех пациентов с положительными результатами детекции энтеропатогенов доля больных, у которых выявляли ассоциацию возбудителей, составила 23 % (40 из 174 случаев), у больных с лабораторно-инструментальными признаками колита в сравнении с пациентами без таковых эта доля оказалась более, чем в 2,5 раза, выше (36,6 и 13,6 % соответственно, $p = 0,000$).

ВЫВОДЫ

1. При острой диарее средней тяжести дополнительное использование ПЦР-метода диагностики позволяет выявлять различные энтеропатогены в материале более 65 % взрослых больных, в том числе значительно (в 2,5 раза) увеличивая, в сравнении с классическими методами, частоту детекции бактериальных возбудителей.

2. Среди бактериальных энтеропатогенов в период эпидемиологического благополучия по дизентерии лидирующие позиции по частоте детекции в качестве моновозбудителя у больных острой диареей средней тяжести занимают *Campylobacter spp.* и *Salmonella spp.*

3. У взрослых больных острой диареей обнаружение таких возбудителей, как *Shigella spp.* и *Campylobacter spp.*, имеет место значительно чаще (в 9,6 и 2,8 раза соответственно) в ассоциациях бактериальных энтеропатогенов, чем в качестве моновозбудителя, тогда как *Salmonella spp.* выявляется в 3,4 раза чаще в составе бактериально-вирусных ассоциаций. Напротив, норовирус в ассоциации с бактериальными микроорганизмами выявляется в 7 раз реже, чем в качестве монопатогена.

4. С помощью различных, в том числе ПЦР-методов лабораторной диагностики, при острой диарее у взрослых *Shigella spp.* выявляется почти в 3 раза чаще при наличии у пациента лабораторно-инструментально подтвержденного колита, чем при его отсутствии. Частота выявления маркеров *Campylobacter spp.* и *Salmonella spp.* ПЦР-методом от наличия синдрома колита не зависит.

5. При наличии синдрома колита в 2,5 раза чаще, чем при его отсутствии, в фекалиях взрослых боль-

Таблица 7

Частота положительных результатов на норовирус методом ПЦР-диагностики у больных ОКИ при наличии и отсутствии лабораторно-инструментальных признаков колита

Синдром колита	Показатель	Детекция Norwalk-вируса		Всего
		да	нет	
Есть	N	7	97	104
	%	6,7	93,3	100,0
Нет	N	27	127	154
	%	17,5	82,5	100,0
Всего	N	34	224	258
	%	13,2	86,8	100,0

Примечание: $p = 0,014$.

ных острой диареей обнаруживается ассоциация различных энтеропатогенов, что подчеркивает необходимость корректной и взвешенной трактовки при оценке этиологической значимости возбудителей в каждом конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г. Г. О состоянии инфекционной заболеваемости в Российской Федерации в 2000 г. и принимаемых мерах по ее стабилизации // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2001. — № 5. — С. 3–7.
2. Ющук Н. Д., Бродов Л. Е. Инфекционные диареи // Русский мед. журн. — 2001. — Т. 9. — № 16–17. — С. 679–684.
3. Ajami N. J. et al. Characterization of Norovirus-associated Travelers' Diarrhea // Clin Infect Dis. — 2010. — Vol. 51. — № 2. — P. 123–130.
4. Borg M. L. et al. Ongoing outbreak of Shigella flexneri serotype 3a in men who have sex with men in England and Wales, data from 2009–2011 // Euro Surveill. — 2012. — № 17 (13). URL: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20137>.
5. Desai D., Faubion W. A., Sandborn W. J. Review article: biological activity markers in inflammatory bowel disease // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. — 2007. — Vol. 25. — Is. 3. — P. 247–255.
6. Dutta S. et al. Sensitivity and performance characteristics of a direct PCR with stool samples in comparison to conventional techniques for diagnosis of Shigella and enteroinvasive Escherichia coli infection in children with acute diarrhoea in Calcutta, India // J. Med. Microbiol. — 2001. — Vol. 50. — № 8. — P. 667–674.
7. Islam M. S. et al. Detection of Shigellae from stools of dysentery patients by culture and polymerase chain reaction techniques // J. Diarrhoeal. Dis. Res. — 1998. — Vol. 16. — № 4. — P. 248–251.
8. Koo H. L. et al. Noroviruses: The leading cause of gastroenteritis worldwide // Discov. Med. — 2010. — Vol. 10. — № 50. — P. 61–70.
9. Kwai L. Thong et al. Detection of virulence genes in Malaysian Shigella species by multiplex PCR assay // BMC Infectious Diseases. — 2005. — Vol. 5. — № 8. URL: doi:10.1186/1471-2334-5-8.
10. Surveillance data in the EpiNorth area, 2010 // EpiNorth. — 2011. — Vol. 12. — № 2. — P. 55–63.

РЕЗЮМЕ

Е. А. Кожухова, В. Д. Иващенко, И. В. Горбова

Детекция энтеропатогенов для верификации острых диарей у взрослых больных

Проанализированы результаты детекции энтеропатогенов у 262 взрослых больных ОКИ средней тяжести. Ус-

тановлено, что использование ПЦР-метода позволяет выявлять энтеропатогены в материале более 65 % больных, в том числе значительно (в 2,5 раза) увеличивая в сравнении с классическими методами частоту детекции бактериальных возбудителей. Показано, что значительно чаще, чем в качестве моновозбудителя, обнаружение *Shigella spp.* и *Campylobacter spp.* имеет место в ассоциациях бактериальных энтеропатогенов, а *Salmonella spp.* — в составе бактериально-вирусных ассоциаций. В материале пациентов с синдромом колита существенно чаще, чем у больных без колита, обнаруживается *Shigella spp.*, в том числе в составе ассоциаций различных энтеропатогенов.

Ключевые слова: острые диареи, ПЦР-метод, синдром колита, ассоциации энтеропатогенов

SUMMARY

E. A. Kozhukhova, V. D. Ivaschenko, I. V. Gorbova

Acute diarrhea agent detection for infection verification in adult patients

The paper presents the results of acute intestinal infection analysis in 262 adult patients with a moderate course of the disease. The PCR method has been found to be useful in detection of enteropathogenes in the feces of 65 % of the adult patients and to increase frequency of the bacterial pathogene detection. The percentage of cases positive for *Shigella spp.* or *Campylobacter spp.* in association with other bacterial agents and that for *Salmonella spp.* in combination with different viral agents is significantly higher than the percentage of cases with the mentioned bacteria detected as mono agents. The percentage of cases positive for *Shigella spp.* as the only agent or in combination with other enteropathogenes is significantly higher provided the colitis syndrome availability.

Key words: acute diarrhea, PCR-method, colitis syndrome, acute diarrhea agent association.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.613-003.7-002.193]-084

**М. И. Горбачев, С. Б. Ланда,
С. Х. Аль-Шукри, Ю. В. Эмануэль,
В. Я. Дубинский, В. Л. Эмануэль**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ МЕТАФИЛАКТИКА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С БИЛАТЕРАЛЬНЫМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ НЕФРОЛИТИАЗОМ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Петербургский институт ядерной физики НИЦ «Курчатовский институт»

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) является важной проблемой во всех странах мира [1]. Больные МКБ составляют 30–40 % всего контингента урологических стационаров. Первичное и рецидивирующее камнеобразование является одним из наиболее значимых и в медико-демографическом отношении заболеваний.

Образование МКБ связано с физико-химическими процессами, при которых в результате превышения концентрации солей над порогом их растворимости в почечном фильтрате начинается образование кристаллов в почечных канальцах (лоханках) и их постепенный рост [6].

Таким образом, необходимо констатировать, что в настоящее время отсутствует единая система вторичной профилактики (метафилактики) камнеобразования у больных, страдающих нефролитиазом.

Целью исследования явилось изучение биофизических различий биохимических форм БТХ при уролитиазе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на биопробах 130 пациентов с уролитиазом, верифицированном в клинике урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. Группу сравнения составил 51 человек без уролитиаза сопоставимого возраста и полового состава.

Выделение и очистка БТХ из мочи проводились модифицированным методом Тамма и Хорсвала [7]. Исследование форм БТХ проводилось методом динамического светорассеяния на лазерном корреляционном спекрометре ЛКС («Интокс», Россия).

Исследование динамики разборки комплекса БТХ до мономеров проведено по изменению структурно-оптических характеристик раствора БТХ при воздействии гуанидингидрохлорида в концентрации 6 М через 5, 30, 60, 120, и 240 мин. Аналогичная технология использована при изучении влияния рН, концентрации одновалентных катионов и мочевины на взаимные переходы форм БТХ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У здоровых лиц выделено три группы гистогранных распределения частиц БТХ по размерам. Основной вклад в светорассеяние в пробах здоровых лиц вносят частицы со средним гидродинамическим радиусом (R_h) $97,9 \pm 4,93$ нм, которые рассматриваются в предшествующих исследованиях как форма БТХ Т&НЕ(7). Их вклад в светорассеяние составляет $97,3 \pm 2,6$ %. Согласно С. J. Olivkr et al. (1971),

такой гидродинамический радиус имеют частицы с ММ порядка 7 – 9 МД. Кроме основного пика, на гистограмме присутствуют пик частиц с R_h $368 \pm 35,0$ нм с вкладом в светорассеяние в $2,6 \pm 0,93$ %, что характерно для частиц около 400 нм, которые соответствуют форме БТХ Т&НЕ(28) [4].

У больных уролитиазом, кроме олигомеров Т&НЕ(7) с $R_h = 105,2 \pm 1,96$ нм, вклад которых в рассеяние составляет $41,1 \pm 2,36$ %, присутствует значительное число олигомеров Т&НЕ(28) с $R_h = 402 \pm 10,6$ нм, вклад в рассеяние которых составляет $58,2 \pm 1,94$ %. Однако среди больных уролитиазом выделена еще одна группа, в которой регистрируются крупные конгломераты, имеющие размер от 1500 нм, которые рассматриваются нами как агрегаты «свободной» формы БТХ Т&НЕ(28)F с минеральными микрокристаллами (Т&НЕ(28)А). Такой тип распределения форм наблюдался у каждого 3-го больного уролитиазом. Результаты исследования взаимных переходов различных олигомерных форм БТХ показаны на рисунке. Для подтверждения такой схемы нами проведена модуляция этих форм БТХ под влиянием гидрохлорида гуанидина, приводящая к диссоциации белковых комплексов до мономеров. В первично монодисперсном образце мочи $97 \pm 2,6$ % составляют частицы с R_h в $97,6 \pm 3,71$ нм, а после добавления гидрохлорида гуанидина через 5 мин содержание этих частиц падает более чем в 10 раз – до $7,5 \pm 2,36$ %, а вместо них регистрируются частицы с $R_h = 50,7 \pm 2,68$ нм с вкладом в $92,5 \pm 2,68$ %. После двух часов действия гидрохлорида гуанидина наблюдается заметное увеличение вклада в рассеяние частиц размером $5,03 \pm 0,05$ нм в $17,6 \pm 3,8$ %, через 3 часа – до $75,1 \pm 3,75$ % и достигает практически полного ($98,1 \pm 1,35$) через 4 часа. Эти частицы можно отнести к мономерам БТХ, так как дальнейших изменений структурно-оптических характеристик не происходит.

Зависимость перехода формы Т&НЕ(7) в Т&НЕ(28) от ионной силы, катионного состава, pH и концентрации мочевины окружающего раствора оценивалась по убыли вклада в светорассеяние формы Т&НЕ(7).

Кривая имеет вид типичной «пороговой кривой» с точкой перегиба при концентрации 250 мМ для натрия и аммония и 150 мМ для калия. До этой концентрации образование формы Т&НЕ(28) идет медленно, а при достижении порога концентрации резко ускоряется.

У больных уролитиазом с преобладанием формы Т&НЕ(28)F сказать что-нибудь о пороге образования формы Т&НЕ(28) невозможно, так как уже при 15 мМ концентрации натрия в образце остается менее 50 % формы Т&НЕ(7). В среде калия количество формы Т&НЕ(7) не превышает 12 % даже при 15 мМ.

Еще сильнее эта тенденция выражена в случае преобладания формы Т&НЕ(28)А. В натриевой среде 10 %-й уровень формы Т&НЕ(7) наблюдается при 40 мМ, в среде аммония – при 15 мМ, а в среде калия даже при 15 мМ вклад формы Т&НЕ(7) составляет не более 2 %.

Переход из формы Т&НЕ(7) в форму Т&НЕ(28) происходит и при увеличении кислотности раствора. Для нормального БТХ кривые зависимости количества формы Т&НЕ(7) от pH, так же как и в случае с одновалентными катионами, носят ярко выраженный пороговый характер. Резкое уменьшение содержания формы Т&НЕ(7) происходит при pH менее 4, т. е. вблизи изоэлектрической точки нормального БТХ. 10 %-й предел достигается при pH 3,5 – 4,0.

В случае, когда у обследуемого преобладает форма Т&НЕ(28)F, кривая становится беспороговой уже при концентрации NaCl, равной 150 мМ. При более низкой концентрации NaCl порог наблюдается в диапазоне pH 8,0 – 8,7. 10 %-й предел при этих концентрациях соли достигается при pH, близкой к 5. При концентрации соли 150 мМ 10 %-й предел наблюдается при pH = 6,2, а вблизи физиологического максимума – при pH близким к 7. При дальнейшем увеличении концентрации соли 10 %-й предел достигается при все более щелочных pH. При концентрации NaCl 450 мМ 10 %-й предел достигается при pH = 8,7, а при 600 мМ NaCl – при pH = 10.

В случае преобладания формы Т&НЕ(28)А пороговая кривая наблюдается только при концентрации соли 15 мМ. При этом точка перегиба находится при pH = 9,5, а 10 %-й предел достигается при pH = 6,5. Уже при концентрации соли 50 мМ кривая становится беспороговой.

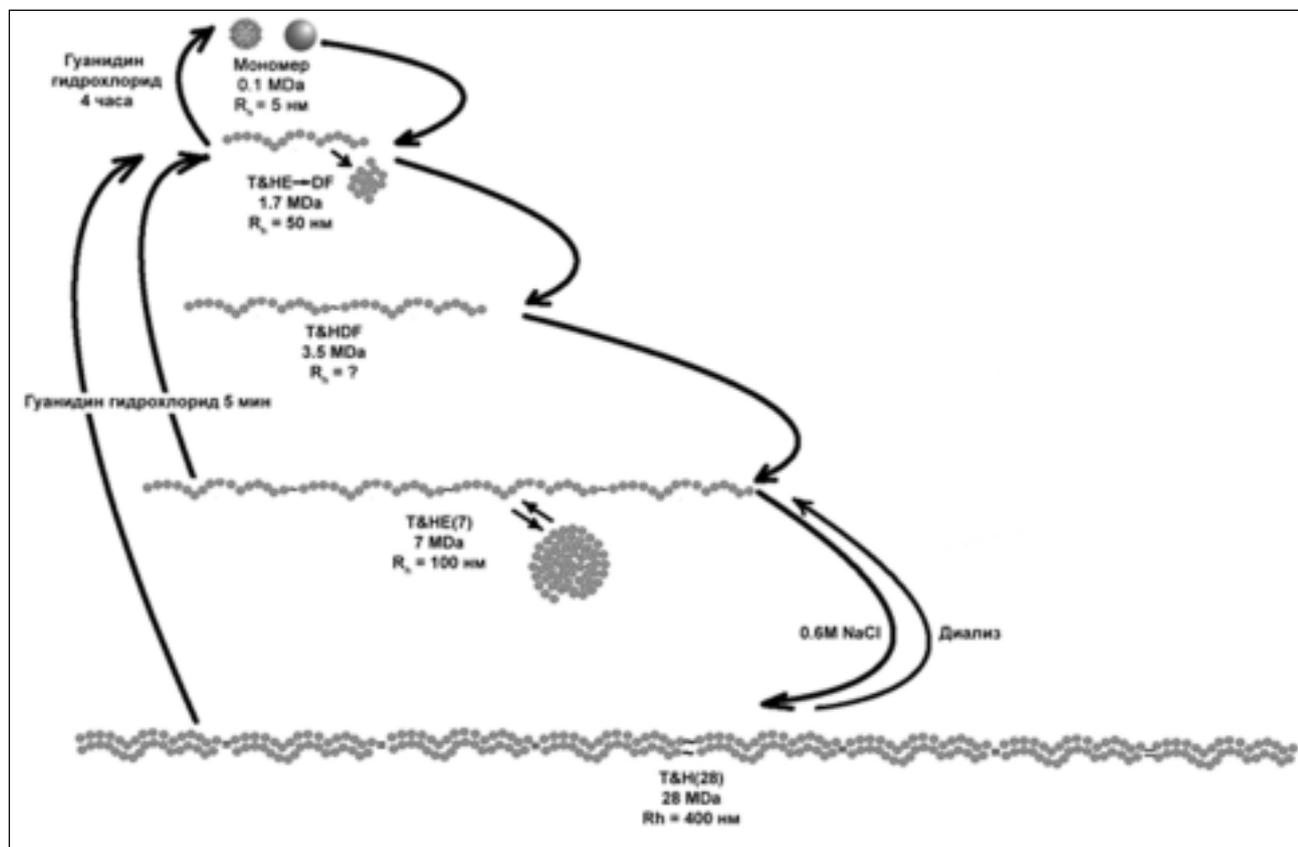
Ответ на вопрос о том, что же влияет на олигомеризацию БТХ – осмоляльность или суммарный заряд одновалентных катионов, получен при изучении влияния разных концентраций мочевины на переход Т&НЕ(7) в Т&НЕ(28)F. Оказалось, что мочевина не оказывает влияния ни в случае, когда БТХ выделен у здорового человека, ни в случае БТХ при уролитиазе.

Основную протекторную функцию в моче несут формы Т&НЕ(7) и Т&НЕ(28). У здоровых людей в норме, когда концентрация солей в моче невысока и pH мочи находится в физиологическом интервале, БТХ существует в виде формы Т&НЕ(7). При повышении концентрации солей (т. е. ионной силы) или сильном снижении pH в моче происходит переход Т&НЕ(7) в Т&НЕ(28). За счет повышенной жесткости форма Т&НЕ(28) существует в растворе в виде микрофибрил, которые образуют коллоидные структуры типа микрозоля, препятствующие агрегации микрокристаллов [2, 3, 8]. Если концентрация катионов в моче снижается, происходит обратный переход Т&НЕ(28) в Т&НЕ(7) и система

возвращается в исходное состояние. Таким образом, можно заключить, что биофизическая система здоровых людей, в основе которой находится БТХ, имеет некий «запас прочности», препятствующий образованию олигомерной формы Т&НЕ(28) до пороговой концентрации NaCl в 250–300 мМ и рН, близкой к 4. Этот порог, скорее всего, обеспечивается сильным отрицательным зарядом на поверхности данной формы, который возникает из-за высокого содержания сиаловых кислот в молекуле нормального БТХ. При превышении порога начинается массовое образование формы Т&НЕ(28) (рисунок).

У больных уролитиазом данные «защитные механизмы», препятствующие агрегации формы Т&НЕ(7), оказываются минимальными или исчерпанными, и образование формы Т&НЕ(28) начинается уже в физиологическом интервале значений рН и ионной силы мочи. Скорее всего, данный феномен связан с тем, что у больных уролитиазом имеется «биологический дефект» БТХ, возникающий на посттрансляционном уровне и связанный с деацелированием БТХ и преобладанием форм, собранных из мономеров с низким поверхностным зарядом. Захват кристаллов солей мицеллами Т&НЕ(28) приводит к образованию устойчивых макрочастиц геля, выступающих центрами кристаллизации и образования конкрементов.

По совокупности полученных данных предложен следующий диагностический алгоритм. Пробу мочи разделяют на два одинаковых образца и к одному из них добавляют реагент для идентификации БТХ, в качестве которого используют специфичные антитела к БТХ, вступающие с ним в иммунно-афинную реакцию, и белок А из *Staphylococcus aureus*, иммобилизованный на агарозных микросферах. Белок А неспецифически связывает иммуноглобулины за F-домен тяжелых цепей, которые, в свою очередь, специфически связывают БТХ. Эту пробу мочи со специфическими антителами к БТХ центрифугируют для осаждения всех форм БТХ. Далее с помощью метода динамического светорассеяния получают гистограммы распределения частиц по размерам в обоих образцах. Путем сравнения гистограмм распределения обоих проб идентифицируют олигомерные формы БТХ: Т&Н(7) в диапазоне R_h 90÷110 нм, Т&Н(28)F в диапазоне R_h 370÷500 нм и Т&Н(28)А в диапазоне R_h 1500÷5000 нм по наличию соответствующих пиков на гистограмме нативной мочи (т. е. в образце, оставленном без воздействий) и одновременному отсутствию данных пиков на гистограмме супернатанта другого образца. Вычисляют вклад в суммарное рассеяние (в %) олигомерных форм БТХ путем расчета площадей под



Формы белка Тамма – Хорсфалла и их взаимные переходы



соответствующими пиками по отношению к суммарной площади всех пиков на гистограмме.

Выявленное нами преобладание при уролитиазе формы Т&НЕ(28), наличие свободной Т&НЕ(28)F и связанной с неорганическими компонентами Т&НЕ(28)А послужило основанием для расчета диагностических критериев уролитиаза: соотношение вкладов в рассеяние форм Т&НЕ(28)А/Т&Н(7) (коэффициент C_1) и Т&НЕ(28)F/Т&Н(7) (коэффициент C_2). ROC-анализ позволяет установить величины решающего порога (cut off) для этих коэффициентов.

Исходя из величин решающего порога, уролитиаз диагностируют следующим образом:

– при $C_1 < 0,1$ и $C_2 < 1,81$ констатируют отсутствие заболевания;

– при $C_1 < 1,5$ и $C_2 > 1,81$ диагностируют группу риска развития уролитиаза;

– при соотношении $C_1 > 1,5$ и любом значении C_2 диагностируют наличие уролитиаза.

Итак, наличие формы Т&Н(28)А уже вполне определенно характерно для уролитиаза, так как содержит макромолекулярные соединений органического матрикса – БТХ Т&НЕ(28) и неорганического лиганда (чаще всего оксалат кальция). Эти макромолекулы, переходя в состояние геля, становятся центром кристаллизации солей и образования конкрементов с последующей их верификацией инструментальными методами и развития клиники мочекаменной болезни. Свойства динамической биофизической системы «золь – гель», состоящей из форм БТХ Т&НЕ, могут индивидуально долгое время сохранять свойства «золя», способствуя выведению значительного количества микрокристаллов в форме БТХ Т&НЕ(28)А. Частое увеличение концентрации солей щавелевой кислоты, в том числе при увеличении осмоляльности мочи, а также приближение рН мочи к изоэлектрической точке БТХ приводит к сдвигу системы в зону «геля» с последующим запуском процесса кристаллизации и образования конгломератов в мочевых путях. Диагностическая эффективность метода составила 98 %.

Таким образом, сочетание специфической биохимической и высокочувствительной биофизической технологии позволяет выявлять наличие биологического дефекта системы саногенеза, т. е. условия для патологического кристаллообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Coe F. L., Evan A., Worcester E.* Kidney stone disease // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115. – № 10. – P. 2598 – 2608.
2. *Grover P. K. et al.* Inhibition of growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro: A comparison of four human proteins // Eur. J. Biochem. – 1998. – № 253. – P. 637 – 644.

3. *Hess B., Nakagawa Y., Coe F. L.* Inhibition of calcium oxalate monohydrate crystal aggregation by urine proteins // Am. J. Physiol. – 1989. – № 26. – P. 99 – 106.

4. *Maxfield M., Wolins W.* A molecular abnormality of urinary mucoprotein in cystic fibrosis of the pancreas // J. Clin. Invest. – 1962. – № 41. – P. 455 – 462.

5. *Olivkr C. J. et al.* Determination of the Diffusion Coefficient and Molecular Weight of Tamm-Horsfall Glycoprotein by Intensity Fluctuation Spectroscopy // BIOPOLYMERS. – 1971. – Vol. 10. – № 9. – P. 1731 – 1733.

6. *Parks J. H., Coward M., Coe F. L.* Correspondence between stone formation and urine supersaturation in nephrolithiasis // Kidney Int. – 1997. – Vol. 51. – P. 894 – 900.

7. *Tamm I., Horsfall F. L. Jr.* Characterization and separation of an inhibitor of viral hemagglutination present in urine // Proc. Soc. Exp. Biol. – 1950. – № 74. – P. 108.

8. *Worcester E. M.* Urinary calcium oxalate crystal growth inhibitors // J. Am. Soc. Nephrol. – 1994. – № 5. – P. 46 – 53.

РЕЗЮМЕ

М. И. Горбачев, С. Б. Ланда, С. Х. Аль-Шукри, Ю. В. Эмануэль, В. Я. Дубинский, В. Л. Эмануэль

Патогенетическая метафилактика камнеобразования у больных с билатеральным рецидивирующим нефролитиазом

Проведено исследование взаимосвязи наличия различных олигомерных форм белка Тамма – Хорсфалла в моче у 51 здорового и 130 больных уролитиазом с физико-химическими процессами мочеобразования. Верификация форм белка Тамма – Хорсфалла проводилась биофизическим методом динамического светорассеивания. Модификация форм белка проводилась при воздействии гуанидингидрохлорида, а также в модельных условиях при изменении рН, концентрации одновалентных катионов и мочевины. Разработан эффективный диагностический алгоритм оценки структурно-оптических характеристик мочи для ранней диагностики уролитиаза.

Ключевые слова: белок Тамма – Хорсфалла, динамическое светорассеивание, лазерный корреляционный спектрометр, биофизика, ионная сила, рН.

SUMMARY

M. I. Gorbachev, S. B. Landa, S. H. Al-Shukry, U. A. Emanuel, V. J. Dubinsky, V. L. Emanuel

Pathogenetic metaphylaxis of stone formation in the patients with bilateral relapsing nephrolithiasis

Correlation between the presence of different forms of Tamm – Horsfall was studied in the urine of 51 healthy people and 130 patients with urolithiasis with physical and chemical processes of urine formation. Verification of Tamm – Horsfall protein forms was carried out by biophysical means of dynamic light scattering. Modification of the protein forms was conducted under the effect of guanidine hydrochloride as well as in the model settings at the time of changes in the pH and concentration of monovalent cations and urea. An efficient algorithm for diagnostic assessment of structural and optical properties of urine for early diagnosis of urolithiasis was developed.

Key words: Tamm – Horsfall protein, dynamic light scattering, laser correlation spectrometer, biophysics, ionic strength, pH.

© М. В. Осипова, 2013 г.
УДК 616.314-008.8-08-084-036.8

М. В. Осипова

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Кафедра терапевтической стоматологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Среди актуальных научно-практических задач в области профилактики и лечения стоматологических заболеваний у населения мегаполиса особое место занимает обоснование целесообразных лечебно-профилактических мероприятий (ЛПМ). Решение этой задачи предусматривает наличие соответствующих методов прогнозирования их эффективности.

В настоящее время прогнозную оценку эффективности ЛПМ при кариозных поражениях зубов проводят одними методами, а при заболеваниях пародонта — другими, при этом не учитывают взаимное влияние этих заболеваний друг на друга. Так, согласно методам [3, 5], эффективность ЛПМ при заболеваниях твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов оценивают с применением специальных марковских моделей. Однако при этом не принимают во внимание заболевания пародонта.

Также с применением математического аппарата марковских процессов оценивают эффективность периодически повторяемых ЛПМ при заболеваниях пародонта у группы населения [2, 4], но без учета влияния кариозных поражений зубов.

Клинические наблюдения показывают, что наличие несанированной полости рта способствует развитию и прогрессированию воспалительных заболеваний пародонта. Воспалительные заболевания пародонта, в свою очередь, способствуют развитию и прогрессированию заболеваний твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов. Поэтому при оценке эффективности желательно не пренебрегать взаимным влиянием заболеваний друг на друга.

В целях повышения точности оценки эффективности проводимых периодически повторяемых комплексных ЛПМ у населения мегаполиса требуется разработать метод, учитывающий взаимное влияние заболеваний пародонта (ЗП), твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов друг на друга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу предлагаемого метода прогнозирования эффективности ЛПМ при заболеваниях пародонта и кариозных поражений зубов положена новая марковская модель совместного развития, профилактики и лечения ЗП, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов у группы населения. Граф возможных переходов этого процесса из одного состояния в другое приведен на рис. 1. Вершины этого графа соответствуют следующим состояниям:

— для интактного состояния пародонта и твердых тканей у лиц анализируемой группы: 1 — интактный пародонт (ИП) и интактные твердые ткани;

— для заболеваний пародонта без патологии твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов: 2 — хронический генерализованный катаральный гингивит (ХГКГ); 4, 6, 8 — хронический генерализованный пародонтит (ХГП) соответственно легкой (ХГП ЛС), средней (ХГП СС), тяжелой (ХГП ТС) степеней в стадии обострения; 3, 5, 7 — ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС в стадии ремиссии; 9 — потеря зубов вследствие заболеваний пародонта без патологии твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов;

— для заболеваний твердых тканей зубов, пульпы и периапикальных тканей без патологии пародонта: 10 — кариес в стадии пятна; 11 — кариес в стадии дефекта; 12 — кариес пломбированный; 13 — кариес рецидивирующий; 14 — пульпит; 15 — пульпит пломбированный; 16 — периодонтит; 17 — периодонтит пломбированный; 18 — потеря зубов вследствие заболеваний твердых тканей зубов, пульпы и периапикальных тканей без патологии пародонта;

— для сочетанных патологий твердых тканей, пульпы, периапикальных тканей и пародонта: 19, 29, 39, 49 — кариес в стадии пятна в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 20, 30, 40, 50 — повышенная чувствительность зубов в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 21, 31, 41, 51 — кариес в стадии дефекта в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 22, 32, 42, 52 — кариес пломбированный в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 23, 33, 43, 53 — кариес рецидивирующий в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 24, 34, 44, 54 — пульпит в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 25, 35, 45, 55 — пульпит пломбированный в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 26, 36, 46, 56 — периодонтит в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 27, 37, 47, 57 — периодонтит пломбированный в сочетании с ХГКГ, ХГП ЛС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно; 28, 38, 48, 58 — потеря зубов вследствие заболеваний твердых тканей зубов,

пульпы и периапикальных тканей в сочетании с ХГКГ, ХГП АС, ХГП СС, ХГП ТС соответственно.

Дугам графа на рис. 1 соответствуют интенсивности переходов из состояния в состояние. С учетом этого граф, приведенный на рис. 1, отражает объективный процесс развития, профилактики и лечения заболеваний пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей и сочетаний этих заболеваний с учетом взаимного влияния заболеваний друг на друга.

Марковскому процессу патогенеза заболеваний пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов (рис. 1) у группы населения ставится в соответствие система из 58 линейных дифференциальных уравнений для вероятностей состояний. В качестве начальных условий для этой системы в зависимости от выделяемых диагнозов могут выступать исходные значения вероятностей нахождения процесса в выделенных состояниях на момент времени $t = 0$. Сумма этих значений равна единице. Такая система уравнений отражает взаимное влияние заболеваний пародонта и заболеваний твердых тканей, пульпы, периапикальных тканей зубов друг на друга.

Для разрешения системы дифференциальных уравнений применялся пакет прикладных программ «MatLab». При исполнении разработанной программы выводился график математического ожидания $MO(t)$ относительного числа пациентов с заболеваниями пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов и с сочетаниями этих заболеваний, с учетом веса тяжести заболеваний:

$$MO(t) = \sum_{i=1}^{58} A_i P_i(t), \tag{1}$$

где $P_i(t)$ – вероятность нахождения процесса в i -ом состоянии на момент времени t ; A_i – предварительно задаваемые веса тяжести заболеваний (патологий).

Для определения вероятностей нахождения пациентов группы в выделенных состояниях на момент времени $t = 0$ использовался следующий подход.

По результатам диагностики от количества пациентов переходят к общему числу их зубов N , включая удаленные зубы, $N = 28M$, где M – число лиц группы. Число «28» соответствует числу зубов у человека без учета зубов мудрости. Все N зубов у лиц группы по результатам диагностики распределяются по выделенным 58 нозологическим фор-

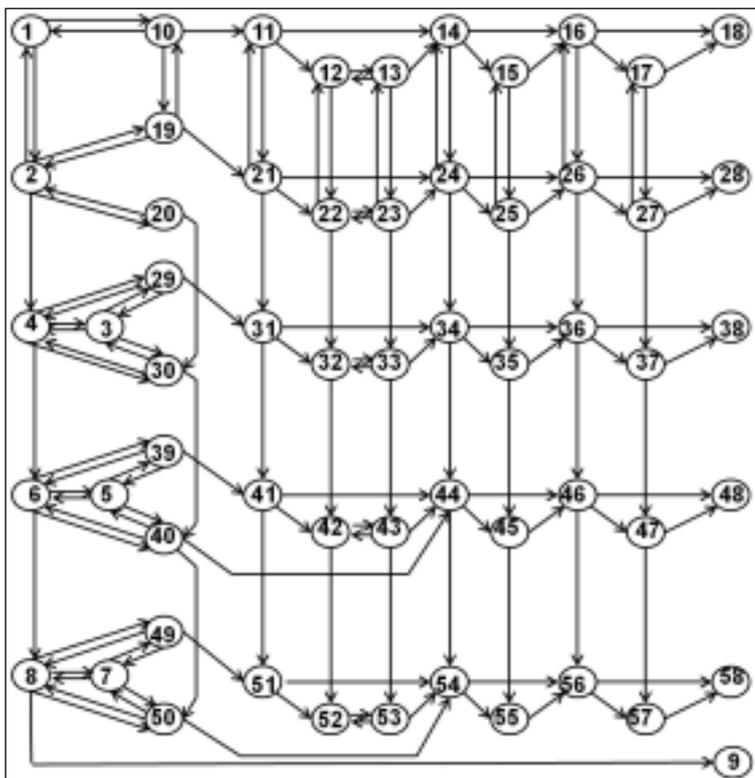


Рис. 1. Марковская модель развития, профилактики и лечения заболеваний пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов

мам. Например, если n интактных зубов сочетаются с гингивитом, то вероятность $P_2(0)$ нахождения процесса в состоянии 2 на момент времени $t = 0$ равна $P_2(0) = n/N$. Так определяются все вероятности нахождения процесса в 58 состояниях на момент времени $t = 0$. При этом заметим, что каждую из этих вероятностей можно также трактовать как относительное число пациентов с соответствующей нозологической формой в рассматриваемой группе.

На основе полученного по результатам диагностики распределения зубов пациентов по 58 сочетаниям нозологических форм до проведения мероприятий строят распределение нозологических форм по возрастам. Оценивают по известным формулам средние возраста (их математические ожидания), свойственные выделенным нозологическим формам для заданной группы населения, и характерные им доверительные интервалы. По разнице этих возрастов определяют средние времена переходов из одной нозологической формы в другую без проведения мероприятий. Обратные величины этих времен являются искомыми интенсивностями переходов из одной нозологической формы в другую.

Для получения оценок интенсивностей переходов с учетом лечебно-профилактических мероприятий проводят мероприятия в течение времени,

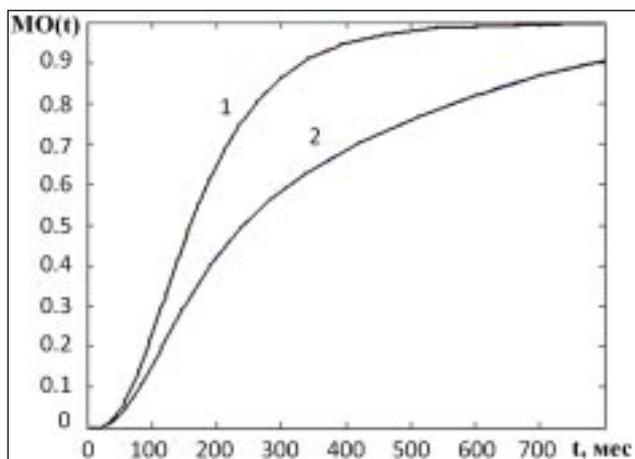


Рис. 2. Математическое ожидание относительного числа пациентов с потерянными зубами при отсутствии ЛПМ с учетом (кривая 1) и без учета (кривая 2) взаимного влияния патологий друг на друга в зависимости от времени

достаточного для наступления насыщения лечебно-профилактического воздействия на пародонт, твердые ткани, пульпу и периапикальные ткани. По результатам проведения мероприятий в течение этого времени определяют относительные частоты лечебно-профилактических переходов. Эти относительные частоты находят через отношения числа зубов группы населения в выделенной нозологической форме, перешедших в соответствующую смежную форму. Затем путем умножения этих относительных частот на обратную величину периода повторения мероприятий в месяцах определяют соответствующие интенсивности лечебно-профилактических переходов.

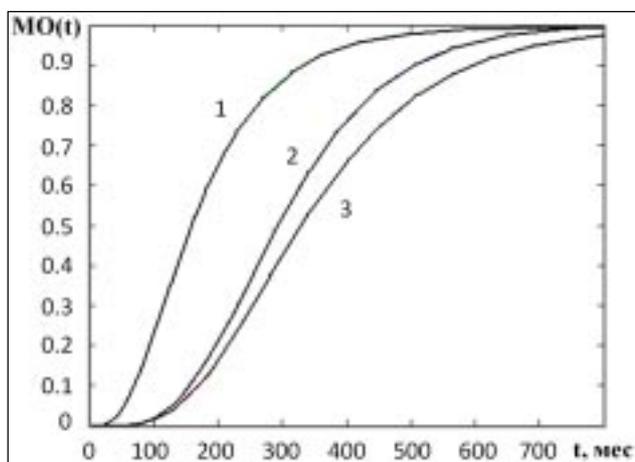


Рис. 3. Математическое ожидание относительного числа пациентов с потерянными зубами с учетом взаимного влияния патологий пародонта и твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов друг на друга, при отсутствии ЛПМ (кривая 1), при реализации комплексов № 2 (кривая 2) и № 1 (кривая 3) в зависимости от времени

Группу населения представляли 2417 жителей Санкт-Петербурга, проживающих в разных районах города, в возрасте от 12 до 65 лет. Всего обследовано состояние пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей в области 67 676 зубов. До начала проведения лечебно-профилактических мероприятий было получено нормированное распределение пациентов по 58 сочетаниям нозологических форм. После проведения нормировки полученных данных по возрастам были рассчитаны средние возраста пациентов, свойственные нозологическим формам. По этим средним возрастам были определены соответствующие интенсивности переходов до проведения ЛПМ.

Лечебно-профилактические мероприятия проводились для 600 пациентов (16 800 зубов). Мероприятия были нацелены на оценку эффективности проведения периодически повторяемых ЛПМ при заболеваниях пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов у группы населения (помимо санационных мероприятий в существующем объеме). Оцениваемые мероприятия предусматривали проведение каждые 6 месяцев (период повторения) профессиональной гигиены полости рта, а также постоянное применение пациентами одной из зубных паст комплексного действия: «Parodontax-F» (комплекс № 1); «Sensodyne Total Care» (комплекс № 2). Дополнительно комплекс № 1 включал покрытие поверхностей зубов реминерализующим препаратом (Bifluorid, VOCO).

Исследования по оценке эффективности мероприятий проводились в течение одного месяца. Диагностику состояний пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов проводили путем осмотра, термометрии, электроодонтометрии, витального окрашивания твердых тканей, определения индексов зубного налета Green-Wermillion, гингивита Silness-Loe, пародонтального Russel, кровоточивости Muhlemann & Sax, прицельной рентгенографии и ортопантомографии.

Затем осуществлялось прогнозирование эффективности периодически повторяемых ЛПМ с использованием марковской модели развития, профилактики и лечения заболеваний пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В частном случае оценивалось $MO(t)$ относительного числа пациентов с потерянными зубами (состояния 9, 18, 28, 38, 48, 58). Полученные результаты оценки для частных случаев приведены на рис. 2; 3.

На рис. 2 показаны зависимости математического ожидания относительного числа пациентов

с потерянными зубами (состояния 9, 18, 28, 38, 48, 58), при тяжести потери зубов равной единице, при отсутствии лечебно-профилактических мероприятий с учетом (кривая 1) и без учета (кривая 2) взаимного влияния патологий друг на друга.

На рис. 3 приведены зависимости математического ожидания относительного числа пациентов с потерянными зубами с учетом взаимного влияния патологий пародонта и твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов друг на друга. Кривая 1 соответствует отсутствию лечебно-профилактических мероприятий, а кривые 2, 3 — реализации комплексов № 2 и № 1 соответственно.

Из анализа зависимостей на рис. 2 видно, что кривая 1, полученная с учетом взаимного влияния патологий друг на друга, проходит выше кривой 2 без такого учета. Это подтверждает известные клинические факты, что взаимное влияние патологий друг на друга ускоряет развитие и прогрессирование стоматологических заболеваний.

Согласно рис. 3, можно задержать прогрессирование патологии при периодическом (1 раз в 6 мес.) использовании комплекса № 1 в ряде случаев на 250 месяцев (почти на 21 год). При использовании комплекса № 2 при таких же условиях эта задержка может составлять до 200 месяцев (почти на 17 лет). Такие результаты отражают объективную картину. С клинической точки зрения, комплекс № 1, в отличие от комплекса № 2, включает в себя не только зубную пасту с выраженным противовоспалительным эффектом, но и использование фторсодержащего препарата в виде аппликаций на твердые ткани зубов. Такие существенные эффекты при реализации комплекса № 1 и № 2 определяются, прежде всего, регулярным проведением мероприятий профессиональной гигиены и коррекции индивидуальной гигиены.

Сравнение результатов, полученных расчетным путем, и результатов клинического обследования через 1 год показывает, что получаемые оценки с применением предложенного метода точнее отражают реальную клиническую картину, чем известные решения по оценке эффективности периодически повторяемых лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта, твердых тканей, пульпы и периапикальных тканей зубов у группы населения. При этом за счет оценки эффективности мероприятий по однократному их проведению метод не требует существенных материальных и временных затрат по сравнению с традиционными подходами.

Таким образом, предложенный метод прогнозирования обладает более широкими возможностями и позволяет получать более точные (объектив-

ные) оценки эффективности периодически повторяемых лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта, твердых тканей зубов, пульпы и периапикальных тканей у группы населения.

Метод рекомендуется применять для обоснования целесообразных стоматологических лечебно-профилактических программ для больших групп населения.

ВЫВОДЫ

1. Предложен новый метод прогнозирования эффективности комплексных лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта и кариозных поражениях зубов с учетом их взаимного влияния друг на друга у населения мегаполиса.

2. Результаты оценки эффективности периодически повторяемых лечебно-профилактических мероприятий с учетом взаимного влияния патологий друг на друга и комплексного влияния ЛПМ на пародонт, твердые ткани, пульпу и периапикальные ткани зубов показывают, что можно задержать прогрессирование патологии в ряде случаев на 250 месяцев (почти на 21 год).

3. Сравнение результатов, полученных расчетным путем, и результатов клинического обследования через 1 год показывает, что получаемые оценки с применением предложенного метода отражают реальную клиническую картину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Прогнозирование эффективности сложных лечебно-профилактических программ при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. — 2009. — № 3 (51). — С. 51–55.
2. Орехова Л. Ю., Осипова М. В., Прохорова О. В. Способ оценки эффективности периодически повторяемых лечебно-профилактических мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта у группы населения: пат. на изобретение № 2290076 от 29.08.05.
3. Осипова М. В. Общесистемные закономерности развития кариеса и его осложнений у населения мегаполиса // Институт стоматол. — 2012. — № 2 (55). — С. 20–21.
4. Осипова М. В. Системный анализ распространенности заболеваний пародонта // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — 2012. — Т. XIX. — № 3. — С. 118–122.
5. James R. Freed et al. A Markovian model for evaluating dental care programs // Community Dentistry and Oral Epidemiology. — 1979. — Vol. 7. — № 1. — P. 25–29.

РЕЗЮМЕ

М. В. Осипова

Прогнозирование эффективности лечебно-профилактических мероприятий при стоматологических заболеваниях

Рассмотрен новый метод прогнозирования эффективности комплексных лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта и кариозных поражениях зубов с учетом их взаимного влияния друг на друга.

С использованием этого метода на основе результатов клинических обследований 2417 пациентов получены прогнозные оценки эффективности лечебно-профилактических мероприятий при стоматологических заболеваниях для населения Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: марковская модель, взаимное влияние стоматологических патологий, прогнозирование эффективности.

SUMMARY

M. V. Osipova

Prediction of efficiency of complex curative and prophylactic procedures in management of the parodontium pathology

The paper presents a new method of predicting the efficiency of complex curative and prophylactic procedures (CPP) in management of the parodontium pathology and of the carious teeth. The method was applied for prognostic evaluation of efficiency of CPP in clinical examination of 2417 patients of St. Petersburg.

Key words: markov model, mutual influence of stomatologic pathologies, efficiency prediction.

© С. Ю. Ломаков, Н. И. Вишняков, К. И. Шапиро, 2013 г.
УДК 616-073.75+615.849(470.23-2)

**С. Ю. Ломаков, Н. И. Вишняков,
К. И. Шапиро**

СОСТОЯНИЕ СЛУЖБЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Внедрение в медицинскую практику методов визуализации, позволяющих получать изображения внутренней структуры и функционирования организмов без хирургического вмешательства, обеспечило существенный прогресс в диагностике многих заболеваний и планировании лечения. В числе широко используемых методов — рентгенография, компьютерная рентгеновская томография, ультразвуковая диагностика, позитронная эмиссионная томография, гамма-томография, а также получение изображений с помощью магнитного резонанса [1 — 13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Современные формы официальной статистической отчетности предоставляют большие возможности для анализа состояния службы лучевой диагностики. Мы проанализировали предоставленные лечебными учреждениями формы статистической отчетности «Сведения об учреждении здравоохранения» (ф. 30), «Сведения о медицинских и фармацевтических кадрах» (ф. 17), ф. 47 «Сведения о сети и деятельности учреждений здравоохранения» (ф. 47), «Сведения о деятельности стационара» (ф. 14) за 2004 — 2011 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании этих данных можно, прежде всего, представить общее количество подразделений (отде-

лений и кабинетов) лучевой диагностики, динамику их развития и ведомственную принадлежность медицинских учреждений, в которых они дислоцированы. На 31 декабря 2011 г. в Санкт-Петербурге функционировали 725 подразделений (отделений и кабинетов) лучевой диагностики. Среди них преобладали рентгенологические отделения — 37,4% и кабинеты ультразвуковой диагностики (УЗД) — 37,6%. На третьем месте — маммографические кабинеты — 10,1%. Значительно меньший удельный вес составляют флюорографические кабинеты — 5,0%, отделения компьютерной томографии (КТ) — 4,6%, лаборатории радиоизотопной диагностики — 2,2% и радиологические (лучевой диагностики) подразделения — 2,1%, рентгенохирургические отделения — 1,0%.

К сожалению, в официальных формах статистической отчетности не представлены сведения о подразделениях, выполняющих такие высокотехнологичные методы лучевой диагностики, как магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография и др.

За период с 2004 г. служба лучевой диагностики в Санкт-Петербурге интенсивно развивалась: количество подразделений увеличилось на 37,5% (с 491 до 725). Из общего числа подразделений лучевой диагностики 88,6% находятся в ЛПУ, подчиненных Комитету по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, а 11,4% — в федеральных учреждениях.

В федеральных учреждениях выше удельный вес высокотехнологичных методов исследования: КТ — в 6,7 раза, радиоизотопной диагностики — в 6,1 раза.

Формы статистической отчетности дают возможность проанализировать деятельность отдельных подразделений лучевой диагностики.

В 2011 г. в медицинских организациях города было выполнено 5 551 273 рентгенологических исследований, из них органов грудной клетки — 50,7%, органов пищеварения — 1,4%, костно-суставной системы — 29,8%, прочих систем и органов — 26,1%.

Из общего числа исследований прочих органов и систем выполнено исследований черепа 153 920 (10,6%), маммографий — 127 195 (8,8%), челюстно-лицевой области — 940 071 (64,8%).

Рентгеновская КТ используется в клинике уже более 20 лет и по праву стала «золотым стандартом» исследования некоторых органов и структур. В течение 2011 г. проведено 200 689 КТ, из них органов грудной клетки — 19,5 %, органов пищеварения — 10,3 %, костно-суставной системы — 7,3 %, прочих систем и органов — 62,9 %, из них КТ сердца и коронарных сосудов — 262 (1,3 %), КТ головного мозга — 41,5 %, КТ челюстно-лицевой области — 5,1 %, КТ позвоночника — 4,2 %, КТ области шеи, гортани и гортано-глотки — 1,1 %; интервенционные процедуры под контролем КТ составили 1,5 %.

Проведено 370 562 специальных диагностических исследований и процедур, в том числе ангиокардиографий — 12 342 (3,3 %), ангиографий — 16 355 (4,4 %), внесосудистых рентгенохирургических лечебных вмешательств — 5357 (1,4 %), рентгеноэндоваскулярных обследований всего — 20 057 (5,4 %).

55,8 % рентгенологических исследований выполнены в амбулаторно-поликлинических учреждениях, 0,7 % — в дневных стационарах, а 43,5 % — в стационарах.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) применяется при исследовании головного и спинного мозга, при исследовании сердца и крупных сосудов, костно-мышечной системы. С учетом диагностической ценности МРТ этот раздел лучевой диагностики развивался особенно интенсивно.

Общее количество МРТ-исследований выросло почти в 4,8 раза, а исследования органов малого таза — в 16,2 раза, костей, суставов и мягких тканей — в 12,8 раза. Частота интервенционных вмешательств под контролем МРТ выросла в 18,9 раза. В 2011 г. всего выполнено 86 505 МР-томографий, из них 39,6 % головного мозга, 33,4 % — позвоночника и спинного мозга, 8,0 % — костей, суставов и мягких тканей, 5,7 % — сердечно-сосудистой системы, 4,0 % — органов брюшной полости и забрюшинного пространства, 3,6 % — органов малого таза. 59 % всех МРТ-исследований проведены амбулаторным больным, 1,3 % — в дневных стационарах, организованных главным образом при больницах, а 39,7 % МРТ выполнены стационарным пациентам.

Среди различных методов визуализации по целому ряду признаков и при ряде патологических состояний, а также при исследовании паренхиматозных органов определился лидер скрининговой диагностики — метод *ультразвукового исследования (УЗИ)*.

Число УЗИ, проведенных за 2004 — 2011 гг., увеличилось в 1,8 раза, а целый ряд исследований (УЗИ костно-суставной системы, мягких тканей, органов грудной клетки, эндосонографические исследования, стрессэхокардиография) выросли в 2,5 и более раз. Значительно чаще стали использоваться УЗ-исследования у детей: количество интраоперационных исследований новорожденных и детей раннего возраста выросло в 6,4 раза.

Чаще всего УЗИ проводилось для диагностики заболеваний брюшной полости, на их долю пришлось 27,8 % всех исследований. За ними следует УЗИ надпочечников, почек и мочевыводящих путей — 19,3 %. На 3-м месте — УЗИ женских половых органов (18,8 %), из которых около половины проведены трансвагинально, на 4-м — УЗИ сердечно-сосудистой системы — 19,1 %. Удельный вес остальных локализаций был значительно ниже.

Лучевая, радионуклидная, или изотопная диагностика (сцинтиграфия) — один из разделов диагностической радиологии, базирующийся на визуализации распределения радиофармпрепаратов как в целом организме, так и в отдельных органах или тканях. В 2011 г. было выполнено 114 545 радиодиагностических исследований, из них сканирования составили 22,2 %. Среди обследованных преобладали больные с эндокринными заболеваниями — 55,8 %; онкологические больные составили 17,0 %, неврологические — 0,7 %, пациенты с ИБС — 3,4 %, прочие — 23,1 %.

Всего к врачам-радиологам в 2011 г. было выполнено 7371 амбулаторное посещение.

На начало 2011 г. в Санкт-Петербурге было возвращено 495 *радиологических и рентгенологических коек* (число среднегодовых коек составило 482). На долю федеральных учреждений приходится 62,2 % всех рентгенорадиологических коек, 70,1 % пролеченных больных, 65,1 % проведенных койко-дней. Поступило больных 6408, выписано — 6436, из них 2586 (40,2 %) трудоспособного возраста. Умерли 33 пациента, из них 17 трудоспособного возраста; таким образом, общая летальность составила 0,51 %, летальность больных трудоспособного возраста — 0,66 %.

Состояние стационарной помощи можно охарактеризовать следующими показателями:

1) среднее число дней работы койки в году (занятость койки в году) — 321,2;

2) средняя длительность пребывания больного на койке — 24,1 дня;

3) оборот койки — 13,4.

Проведенный нами анализ штатного расписания и кадрового состава специалистов по лучевой диагностике показал, что штаты как врачей, так и среднего медперсонала этого профиля укомплектованы не полностью. Так, в среднем штаты врачей-радиологов укомплектованы на 80,7 %, врачей УЗД — на 88,7 %, рентгенологов — на 90,1 %, рентгенлаборантов — на 89,7 %.

Из общего числа штатных единиц выделено в амбулаторно-поликлинические учреждения 57,3 % врачей УЗД, 46,9 % рентгенологов, 48,4 % рентгенлаборантов и всего 3,9 % врачей-радиологов. Укомплектованность штатов в поликлиниках несколько выше: врачей УЗД — на 92,4 %, рентгенологов — на 90,2 %, рентгенлаборантов — на 93,7 %.

Проведенный анализ позволил также установить, что в службе лучевой диагностики работают квалифицированные специалисты. Имеют высшую и первую категорию среди врачей-радиологов 59,3 %, среди рентгенологов — 48,8 %, среди врачей ультразвуковой диагностики — 48,5 %, среди рентгенлаборантов — 76,7 %.

Вместе с тем необходимо отметить, что 7,4 % радиологов, 14,9 % рентгенологов, 7,4 % врачей УЗД и 3,5 % рентгенлаборантов не имеют сертификата специалиста.

Успешное решение задач лучевой диагностики и терапии в значительной степени зависит от оснащенности лечебно-профилактических учреждений специальными аппаратами и оборудованием.

Анализ материалов статистических отчетов показал, что в 2011 г. в ЛПУ города было 56 РК томографов, из них 38 спиральных многосрезовых; 35 МР-томографов, в том числе 25 — 1,5Т и 3Т, 30 ангиографических аппаратов, 84 маммографа, 17 остеоденситометров и 45 аппаратов для радионуклидной диагностики.

По сравнению с 2004 г. возможности дорогостоящих высокотехнологичных исследований значительно увеличились: число РК-томографов увеличилось на 51,7 %, ангиографических аппаратов — в 2,75 раза, остеоденситометров — на 114,3 %. МР-томографы и аппараты для радионуклидной диагностики в отчетах за 2004 г. вообще не представлены.

К сожалению, приходится констатировать, что значительное количество оборудования имеет срок эксплуатации свыше 10 лет: среди рентгеновских аппаратов — 37,3 %, МР-томографов — 5,7 %, РК-томографов — 21,4 %, маммографов — 45,2 %, ангиографических аппаратов — 13,3 %, аппаратов УЗД — 13,2 % и аппаратов для радионуклидной диагностики — 44,4 %. Вероятно, с длительными сроками эксплуатации связан тот факт, что часть оборудования и аппаратов в 2011 г. не действовали: из числа рентгеновских аппаратов — 6,5 %, из РК-томографов — 8,9 %, из числа маммографических аппаратов — 1,2 %, из числа МР-томографов — 8,6 %, из аппаратов УЗИ — 5,0 %.

ВЫВОДЫ

Служба лучевой диагностики и терапии в Санкт-Петербурге успешно развивается: усилена материально-техническая база, внедряются новые методы диагностики и лечения. Для дальнейшего совершенствования деятельности службы первоочередными задачами являются обновление парка оборудования и аппаратуры, оснащение лечебных учреждений высокотехнологичными и высокоэффективными новыми диагностическими средствами, подготовка и усовершенствование кадров в области лучевой диагностики и лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блок Б. УЗИ внутренних органов / пер. с нем.; под общ. ред. А. В. Зубарева. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 256 с.
2. Васильев А. Ю., Ольхова Е. Б. Ультразвуковая диагностика в детской практике: учеб. пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 160 с.
3. Васильев А. Ю., Малый А. Ю., Серова Н. С. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учеб. пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 32 с.
4. Возможности методов лучевой диагностики в визуализации периферических нервов предплечья и кисти / И. Г. Чуловская [и др.] // Вестник травматол. и ортопедии им. Н. И. Приорова. — 2008. — № 2. — С. 64–69.
5. Клиническая маммология: современное состояние проблемы / под ред. Е. Б. Камповой-Полевой, С. С. Чистякова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 512 с.
6. Клиническая радиология: учеб. пособие / под ред. А. Е. Сосюкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 224 с.
7. Лемешко З. А., Османова З. М. Ультразвуковая диагностика заболеваний желудка. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 80 с.
8. Лучевая диагностика опухолей почек, мочеточников и мочевого пузыря / Г. Е. Труфанов [и др.]; Воен.-мед. академия. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. — 198 с.
9. Меллер, Т. Б. Норма при КТ- и МРТ-исследованиях / пер. с англ.; под общ. ред. Г. Е. Труфанова, Н. В. Марченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 256 с.
10. Основы лучевой диагностики и терапии / гл. ред. С. К. Терновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 962 с.
11. Современные возможности лучевой диагностики рака печени / А. М. Гранов [и др.] // Вопросы онкол. — 2008. — Т. 54. — № 4. — С. 410–416.
12. Caffey's pediatric diagnostic imaging. V. 2 / editor-in-chief, Thomas L. Slovis; associate ed. D. P. Frush [et al.], — 11th ed. — Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008. — 1563 p.
13. Cardiac imaging / С. D. Claussen. — Stuttgart; N.-Y.: Thieme, 2008. — 312 p.: ill.

РЕЗЮМЕ

С. Ю. Ломаков, Н. И. Вишняков, К. И. Шапиро
Состояние службы лучевой диагностики и лучевой терапии в Санкт-Петербурге

Представлен анализ статистических данных о состоянии и динамике развития материально-технической базы лучевой диагностики и терапии (ЛДЛТ) в Санкт-Петербурге, об объемах и показателях работы службы ЛДЛТ.

Ключевые слова: лучевая диагностика, лучевая терапия, Санкт-Петербург.

SUMMARY

S. Y. Lomakov, N. I. Vishnyakov, K. I. Shapiro

Service status of Diagnostic Radiology and radiation therapy in St. Petersburg

The paper presents the analysis of statistical data on the status and dynamics of the material-technical basis of radiation diagnostics and radiation therapy (RDRT) in St. Petersburg as well as on the scope and statistical significance of the RDRT service.

Key words: radiation diagnostics, radiotherapy, St. Petersburg.



© О. М. Юлдашова, Л. А. Алексина, 2013 г.
УДК 612.648-056.257(575.2)

О. М. Юлдашова, Л. А. Алексина

МАССА ТЕЛА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕВОЧЕК КЫРГЫЗСТАНА ЗА ПЕРИОД 2003–2011 гг.

Кафедра анатомии человека имени М. Г. Привеса Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Ошский государственный университет, Кыргызстан

Учитывая тот факт, что как климатогеографические, так и социальные условия влияют на развитие плода и, соответственно, на здоровье будущего поколения, изучение мониторинга антропометрических показателей новорожденных дает возможность оценить современное состояние и перспективы дальнейшего развития населения Кыргызстана [1, 2, 5, 6, 9, 11].

Масса тела является одним из информативных показателей развития человека, с которым тесно связаны и другие антропометрические показатели, характеризующие физическое развитие и здоровье человека [7, 8, 10].

Кыргызстан – горная страна. Примерно 90 % территории Республики лежит выше 1500 м над уровнем моря, около трети – на высотах более 3000 м. Средняя высота территории – 2750 м. Сложный горный рельеф с большими амплитудами высот создает значительные климатические различия.

Географическое положение региона и современные социальные условия населения Кыргызстана, а также отсутствие данных об особенностях развития новорожденных в различных климатогеографических зонах, диктуют необходимость проведения социально-гигиенического мониторинга антропометрических показателей.

Цель исследования: изучение массы тела (МТ) новорожденных девочек Кыргызстана за период с 2003 по 2011 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучена масса тела 3254 новорожденных девочек из 4-х регионов (Алайский высокогорный район, Алайский среднегорный район, Талас, город Ош, Араванский район), находящихся на разной высоте над уровнем моря.

Масса тела определялась на электронных медицинских весах (табл. 1).

Таблица 1

Количество наблюдений и высота регионов над уровнем моря

Показатель	Алайв. г	Алайс. г	Талас	г. Ош	г. Ош	Араван	Араван	Другие национальности	Всего
Рельеф	высокогорье	среднегорье	низкогорье	низкогорье	низкогорье	предгорье	предгорье		
Этнические группы	Кыргызы	Кыргызы	Кыргызы	Кыргызы	Узбеки	Кыргызы	Узбеки		
Высота над уровнем моря, м	2800–3500	1750–2600	1280	940–1070	940–1070	700–1250	700–800		
n	344	364	804	481	230	402	591	38	3254

Таблица 2

Масса тела новорожденных девочек из различных районов Кыргызстана за период 2003–2011 гг.

Показатель	Алайв. г	Алайс. г	Талас	г. Ош	г. Ош	Араван	Араван	Другие
Этнические группы	Кыргыз	Кыргыз	Кыргыз	Кыргыз	Узбек	Кыргыз	Узбек	
Среднее арифметическое (M)	3140,18	3216,31	3308,43	3437,44	3265,00	3177,73	3176,72	3181,55
Медиана (Me)	3100,00	3200,00	3317,00	3450,00	3262,50	3200,00	3200,00	3185,00
Среднее квадратическое отклонение SD	423,29	426,86	430,30	440,01	424,04	378,51	394,57	416,89
Коэффициент вариации (%) (CV)	13,48	13,27	13,01	12,80	12,99	11,91	12,42	13,10
Минимум (max)	2000,00	2100,00	2000,00	2045,00	2018,00	2044,00	2000,00	2200,00
Максимум (min)	4500,00	4500,00	4500,00	4500,00	4500,00	3970,00	3990,00	4300,00
Асимметрия (As)	0,01	0,19	-0,16	-0,23	0,03	-0,336	-0,40	0,18
Эксцесс (Curt)	0,38	0,65	0,17	0,12	0,11	0,092	-0,05	0,46
Ошибка среднего SE	22,82	22,37	15,18	20,06	27,96	18,87	16,23	67,63
Ошибка SD	16,14	15,82	10,73	14,19	19,77	13,34	11,48	47,82
Ошибка асимметрии	0,13	0,13	0,09	0,11	0,16	0,12	0,10	0,38
Ошибка эксцесса	0,26	0,26	0,17	0,22	0,32	0,24	0,20	0,75
Количество наблюдений (N)	344	364	804	481	230	402	591	38

Примечание: здесь и далее в. г – высокогорье; с. г – среднегорье; н. г – низкогорье; п. г – предгорье.

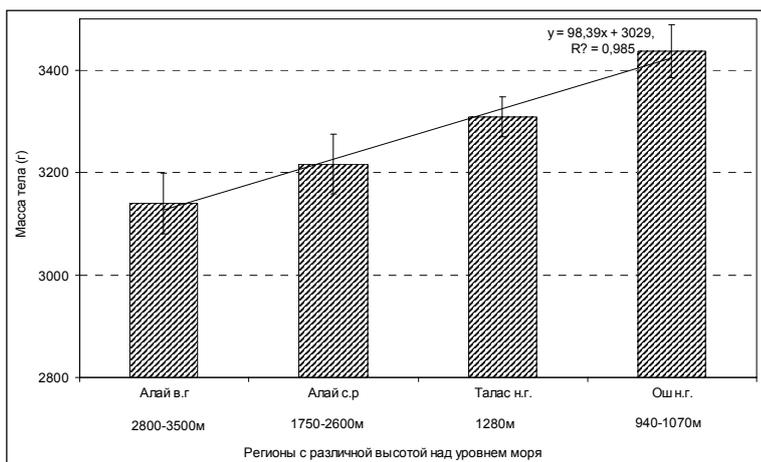


Рис. 1. Масса тела новорожденных девочек из различных климато-географических регионов Кыргызстана: в. г — высокогорье; с. г — среднегорье; н. г — низкогорье; п. г — предгорье

Статистическая обработка включала в себя расчет параметров распределения выборок, проверку их однородности (соответствие гауссовскому распределению).

Стандартные статистические расчеты производили с помощью пакета анализа данных «MSExcel».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ значений массы тела новорожденных девочек показал ее зависимость от высоты проживания над уровнем моря. Чем выше высота проживания новорожденных девочек, тем ниже значения массы тела (рис. 1; табл. 2).

Масса тела новорожденных девочек Алайского высокогорья (высота местности над уровнем моря — 2800 — 3500 м) составляла $3,14 \pm 0,42$ кг. В более низко расположенных регионах новорожденные девочки имели большую массу тела. Так, в Таласе (высота местности над уровнем моря — 1280 м) новорожденные девочки имели массу тела $3,30 \pm 0,43$ кг, в г. Ош (высота местности над уровнем моря — 940 — 1070 м) — $3,43 \pm 0,44$ кг. Вероятность значений мас-

сы тела (P) для девочек Таласа составляла $1,39E-09$, для девочек г. Ош — $P = 2,86E-21$; что говорит о высокой степени достоверности полученных значений (табл. 3).

Средняя масса тела новорожденных снижалась примерно на 100 г на каждые 1000 метров увеличения высоты постоянного проживания над уровнем моря.

Прямую регрессионную зависимость и сильную корреляционную связь массы тела с высотой проживания над уровнем моря (коэффициент регрессии = $-98/1$ км, коэффициент корреляции = $0,83$), по видимому, можно объяснить меньшим содержанием кислорода в воздухе и наличием анемии более чем у четвертой части беременных женщин.

Проведенное сравнение значений массы тела новорожденных девочек кыргызов и узбеков, проживающих на одинаковой высоте над уровнем моря, позволило выявить некоторые этнические особенности. Так, новорожденные девочки-кыргызы в социально более благополучном г. Ош имели достоверно большую массу тела по сравнению с новорожденными девочками узбекской национальности. В то же время у новорожденных девочек в социально и экологически неблагополучном, агротехническом Араванском районе этнические различия по массе тела новорожденных не имели достоверно значимых отличий (рис. 2).

Полученные нами данные согласуются с данными Г. Ш. Амбарцумян и Е. А. Артемьевой [3, 4], которые показали, что физическое развитие новорожденных, родители, которых имели контакт с пестицидами, отставало от показателей физического развития новорожденных из других регионов. Такое отставание в росте объяснялось тем, что накопившиеся в организме матери пестициды, проникая через плаценту, проявляли эмбриотоксическое действие, в результате чего нарушалось формирование и рост плода.

Проведенный климатогеографический и социальный мониторинг физического развития ново-

Таблица 3

Значения t-критерия и коэффициента вероятности для массы тела новорожденных девочек из различных регионов Кыргызстана

Район	Алайв. г	Алайс. г	Талас	г. Ош	г. Ош	Араван	Араван
	Кыргызы	Кыргызы	Кыргызы	Кыргызы	Узбеки	Кыргызы	Узбеки
Алайв. г	xxxxxxxx	2,382143	6,138859	9,782626	3,458314	0,911618	1,304822
Алайс. г	0,017478	xxxxxxxx	3,407359	7,358513	1,359542	1,630083	1,432367
Талас	1,39E-09	0,000693	xxxxxxxx	5,12877	1,365189	5,653898	5,927497
г. Ош	2,86E-21	5,22E-13	3,78E-07	xxxxxxxx	5,011055	9,586136	10,10332
г. Ош	0,000576	0,174413	0,172632	6,86E-07	xxxxxxxx	2,843578	2,730508
Араван к	0,362284	0,103534	2,29E-08	1,56E-20	0,004591	xxxxxxxx	0,353725
Араван у	0,192382	0,152485	4,83E-09	1,7E-22	0,006483	0,723651	xxxxxxxx

Примечание: справа от диагонали — значение t-критерия; слева от диагонали — соответствующие значения коэффициента вероятности (P).

рожденных Кыргызстана за 2003 – 2011 гг. может служить базой для дальнейшего изучения влияния как социальных, так и гелио-геофизических факторов окружающей среды.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена обратнопропорциональная зависимость массы тела новорожденных девочек и высоты проживания над уровнем моря. Чем выше высота проживания, тем ниже значение массы тела.

2. Масса тела новорожденных девочек кыргызов имела большие значения по сравнению с таковой у узбекских девочек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенов И. А. Клинико-эпидемиологическая оценка состояния здоровья детей, длительно проживающих в районе расположения крупного газохимического комплекса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. А. Аксенов. — Астрахань, 2008.
2. Алексеев В. Б. Гигиеническая оценка ведущих факторов риска репродуктивной патологии женщин и основные направления профилактических мероприятий в условиях промышленного региона: автореф. дис. д-ра мед. наук / В. Б. Алексеев. — Пермь, 2009.
3. Амбарцумян Г. Ш. Некоторые особенности физического развития новорожденных детей Арташатского района Армянской ССР в связи с уровнем расхода ядохимикатов // Труды Ереван. мед. ин-та «Влияние факторов окружающей среды на здоровье человека». — Ереван, 1980. — Вып. XIX. — Кн. III. — С. 39–47.
4. Артемьева Е. А. Влияние различных уровней антропогенной нагрузки на течение первой половины беременности и развитие плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2005.
5. Боконбаева С. Дж. Экопатология детей Кыргызстана. — Б., 2008. — 130 с.
6. Вершубская Г. Г., Козлов А. И. Долговременные изменения размеров тела новорожденных и их матерей в Сибири и на европейском севере России // Вестник археол., антропол. и этнографии. — 2011. — № 2 (15).
7. Григорьев П. В. Информационная технология мониторинга состояния человека для определения его зависимости от космических факторов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 2010.
8. Димитриев Д. А., Димитриев А. Д. Масса тела при рождении и ее использование в системе социально гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. — М., 2007. — Т. 1. — С. 76–79.
9. Никитюк Б. А., Корнетов Н. А. Интегративная био-медицинская антропология. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1998. — 182 с.
10. Руденко Н. В. Состояние здоровья и совершенствование технологий выхаживания недоношенных детей, родив-

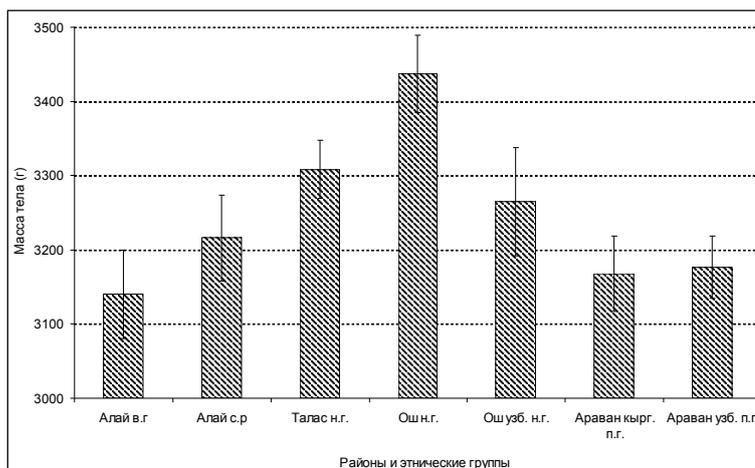


Рис. 2. Этнические особенности массы тела новорожденных девочек: в. г — высокогорье; с. г — среднегорье; н. г — низкогорье; п. г — предгорье, кырг. — кыргызы; узб. — узбеки

шихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела на этапах реабилитации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 2012.

11. Шестаков М. Г. Медико-социальные аспекты здоровья населения с доходами ниже прожиточного уровня в современных социально-экономических условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2010.

РЕЗЮМЕ

О. М. Юлдашова, Л. А. Алексина

Масса тела новорожденных девочек Кыргызстана за период 2003–2011 гг.

Изучена масса тела 3254 новорожденных девочек Кыргызстана за период с 2003 по 2011 гг., проживающих на различной высоте над уровнем моря. Установлено, что чем выше высота проживания, тем ниже значения массы тела. Выявлены этнические особенности массы тела. Масса тела новорожденных кыргызов имела большие значения по сравнению с таковой у узбеков.

Ключевые слова: масса тела, новорожденные, экология, высота над уровнем моря.

SUMMARY

O. M. Yuldashova, L. A. Aleksina

Body weight in Kyrgyz female newborns in the period of 2003–2011 ys

The birth weight of 3254 Kyrgyz girls born at different altitudes was estimated in the period of 2003 to 2011 years. The study showed that the higher was the altitude of the place of birth the lower was the birth weight. Besides, the study revealed some ethnic peculiarities in the parameters of the body weight — the body weight values in the Kyrgyz newborns were higher than those in the Uzbek newborns.

Key words: body mass, neonates, ecology, attitude.

© Н. А. Коробков, 2013 г.
УДК 618.7-002-02:616.981.57

Н. А. Коробков

НЕКЛОСТРИДИАЛЬНАЯ АНАЭРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ I ЭТАПА СЕПТИЧЕСКИХ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Родильный дом № 6 имени профессора В. Ф. Снегирева, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

По своим микробиологическим признакам и особенностям клинического течения послеродовая анаэробная инфекция относится к раневой инфекции, вызванной неклостридиальными (неспорообразующими) микроорганизмами.

На кафедре репродуктивного здоровья женщины Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова и в лаборатории раневой инфекции Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена проведены исследования и анализ этиологической структуры, особенностей клинического течения и методов антимикробной химиотерапии родильниц с различными видами неклостридиальной анаэробной инфекции. Более подробному изучению подлежала наиболее часто встречающаяся форма подобной патологии, относящаяся к I этапу септических послеродовых осложнений по классификации С. В. Сазонова и А. В. Бартельса, — послеродовый эндометрит.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью определения роли неклостридиальной анаэробной микрофлоры в патогенезе этого заболевания и выбора эффективного способа лечения были подвергнуты анализу результаты диагностики и лечения 130 родильниц с послеродовым эндометритом. В исследование не вошли родильницы, у которых эндометрит развился после оперативного родоразрешения.

Взятие метроаспирата у родильниц с эндометритом проводилось при появлении первых симптомов заболевания, до начала антибактериальной терапии. Забор отделяемого из полости матки осуществлялся при помощи специального аспирационного устройства, исключающего контаминацию образцов микрофлорой влагалища и цервикального канала. Посев материала в условиях анаэробии проводился на питательную среду в момент взятия. Время полного микробиологического анализа с углубленным исследованием по классическим методам анаэробной бактериологии составляло около 7 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возбудители в содержимом полости матки выявлены у всех 130 пациенток. Изолированная микрофлора чаще включала ассоциации микроорганизмов микроаэрофильной, факультативно и облигатно анаэробной групп. Необходимо отметить, что большое число факультативных анаэробов, были выделены только в условиях анаэробии что существенно увеличило спектр выделенной микрофлоры.

Наиболее часто высевались микроорганизмы в виде аэробно-анаэробных ассоциаций, в состав которых преимущественно входил один вид аэробных и несколько видов анаэробных бактерий.

Рост ассоциаций факультативных анаэробов встречался в 15,4 % случаев. Микробные комплексы при этом были представлены сочетаниями стафилококков с энтерококками и условно-патогенными видами семейства энтеробактерий.

Количество микробов-ассоциантов в каждом случае послеродового эндометрита колебалось от 1 до 5 и в среднем составило 2,4.

В монокультуре факультативные анаэробы выделены у 16 родильниц (12,3 %), облигатные анаэробы — у 10 (7,7 %) и *Candida albicans* — у 5 (3,9 %).

Обращает внимание тот факт, что при послеродовом эндометрите строгие анаэробы в чистом виде высевались достаточно редко, но в составе ассоциаций их количество было в 2 раза больше, чем факультативных, т. е. они играют ведущую роль.

Среди факультативных анаэробов превалировала кокковая микрофлора двух родов: *Staphylococcus* (30 %), *Enterococcus* (27,7 %). Несколько реже высевались энтеробактерии (*Proteus mirabilis* 12,3 %, *E. coli* — 8,5 % и *Enterobacter spp.* — 4,6 %). В 3,9 % случаев изолируется *Pseudomonas aeruginosa*, *Str. Agalactia* (стрептококк группы В), а также в 7,7 % — *Str. faecium* и *Staph. aureus*.

Среди облигатных неклостридиальных анаэробов доминируют грамположительные кокки (*Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*) и грамотрицательные палочки (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*) при сравнительно низкой доле грамположительных палочек (*Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*). Частота высеваемости выделенных неспорообразующих анаэробов зависела также от формы и стадии пuerпериального эндометрита. Указанная микрофлора чаще выделялась у родильниц с классической формой эндометрита и длительным течением заболевания.

Среди возбудителей послеродового эндометрита особое место занимают пептострептококки. Эти микробы выделяются из полости матки здоровых родильниц в низких количествах, кроме того, в посевах отделяемого полости матки у женщин, боль-

ных эндометритом, пептострептококки чаще высевались как единственный ассоциант в аэробно-анаэробных комплексах, что свидетельствует о существенной этиологической роли этих бактерий.

Ранговая последовательность бактериальных видов при послеродовом эндометрите была следующей: *Peptostreptococcus* > *Bacteroides* > *Peptococcus* > *Enterococcus* > *Staphylococcus* > *Enterobacteriaceae* > *Veillonella*.

Для определения этиологической значимости различных видов анаэробных и аэробных бактерий, кроме частоты их встречаемости, необходимо учитывать количественную обсемененность этими бактериями полости матки. При анализе полученных микробиологических данных выявлено, что при послеродовом эндометрите не зарегистрированы условно стерильные высевы и низкая степень обсемененности полости матки, при этом чаще наблюдается высокий уровень ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) бактериальной обсемененности.

При анализе степень контаминации отдельными микроорганизмами выявлено, что у родильниц, больных эндометритом, аэробы в аэробно-анаэробных ассоциациях чаще не превышали среднюю степень обсемененности, только в 3-х случаях энтерококк был выделен в титре, превышающем $10^5 - 9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Энтерококки часто были единственным аэробным видом в анаэробно-аэробных ассоциациях. Эпидермальный и сапрофитный стафилококки в 80 % случаев выделялись в количестве до 10^5 КОЕ/мл. Данные виды стафилококков присутствовали в посевах как от больных эндометритом, так и от здоровых родильниц, примерно с одинаковой частотой. Это свидетельствует о том, что самостоятельно *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylo-*

coccus saprophyticus не играют существенной роли в возникновении послеродового эндометрита. В тех случаях, когда из матки больных эндометритом выделялись только аэробные бактерии, их количество было 10^5 КОЕ/мл и выше.

Анаэробные микроорганизмы высевались в количестве $10^4 - 10^9$ КОЕ/мл, при этом обсемененность $10^4 - 10^5$ КОЕ/мл имела место, когда число анаэробных ассоциантов превышало 2, меньшему числу ассоциантов соответствовала большая степень обсемененности ($10^6 - 10^9$ КОЕ/мл). В посевах, где были обнаружены только облигатные анаэробы, в 70 % случаев они были выделены в количестве $10^6 - 10^9$ КОЕ/мл, в 30 % — $10^4 - 10^5$ КОЕ/мл. Бактероиды чаще высевались в высоком титре (от 10^5 КОЕ/мл и выше). Пептострептококки при послеродовом эндометрите в количестве, меньше чем 10^5 КОЕ/мл, не обнаруживались.

Обращает на себя внимание, что для развития эндометрита с моновозбудителем количество только анаэробов или только аэробов в матке должно быть выше, чем при наличии их в ассоциациях. В среднем у родильниц с эндометритом получение роста было в количестве $10^{5,5}$ КОЕ/мл.

Таким образом, установлена полимикробная этиология послеродового эндометрита. Ведущее место в этиологической структуре принадлежит неспорообразующим анаэробам (преимущественно *Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*) и условно-патогенным микроорганизмам: энтерококкам, энтеробактериям (преимущественно *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*), находящимся в матке в большинстве случаев в массивном количестве в виде аэробно-анаэробных ассоциаций.

ПАМЯТКА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» — официальный научный журнал СПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- реклама.

Общими критериями работ, принимаемых для публикации в «Ученых записках СПбГМУ», является актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Обычной формой рукописи является оригинальная статья, текст которой включает в себя введение, материалы и методы исследования, результаты проведенной работы, обсуждение результатов, список литературы.

Обзоры, лекции, статьи по истории медицины и работы, доложенные и одобренные Научным советом СПбГМУ, принимаются после предварительного согласования с Редакцией или по ее заказу.

Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное закрытое рецензирование) рукописей. На основании письменных рецензий и заключения Редакционной комиссии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

Статьи, посвященные диссертационным исследованиям, публикуются в журнале бесплатно.

Документы, необходимые для представления статьи в редакцию:

1) статья на бумажном носителе в 2-х экземплярах с подписями всех авторов статьи с указанием их должностей и званий, рабочих адресов и телефонов для связи, а также с подписью руководителя подразделения;

2) электронный вариант статьи на CD-диске, соответствующий бумажному варианту;

3) направление от учреждения для публикации статьи в журнале «Ученые записки СПбГМУ»;

4) экспертное заключение руководителя об отсутствии в материале статьи сведений, не подлежащих опубликованию, подтверждением, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, сообщением о возможном конфликте интересов;

5) письмо-сопровождение, подтверждающее передачу прав на публикацию статьи в неограниченном количестве экземпляров, с подписями всех авторов.

Электронные версии статей, полученные через Интернет, без оригиналов указанных выше документов редакцией не рассматриваются.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в такой последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

ЮРИДИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

Подача рукописи означает, что описываемая работа не публиковалась ранее; что она не находится на рассмотрении где-либо еще; что ее публикация одобрена всеми авторами (соавторами) и организацией, где была выполнена работа.

Автор (соавторы) предоставляют издателю на срок до 10 лет следующие права:

- право на воспроизведение работы без ограничения тиража экземпляров;
- право на опубликование, обнародование, дублирование, тиражирование или иное размножение произведения;

- право на распространение произведения любым способом, в том числе через Интернет;
- право на публичное использование и демонстрацию произведения в информационных, рекламных и прочих целях;
- право на доведение до всеобщего сведения;
- право на переработку произведения и внесение изменений;
- право на использование метаданных произведения (название, имя автора (правообладателя), аннотация, библиографические материалы и пр.) путем распространения и доведения до всеобщего сведения, обработки и систематизации, а также включения в различные базы данных и информационные системы;
- право переуступить на договорных условиях частично или полностью полученные по настоящим правилам публикации права третьим лицам без выплаты автору (соавторам) вознаграждения.

Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора (соавторов) с правилами журнала.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статьи представляются в редакцию на дисках (CD-диск), подготовленных на любом IBM-совместимом компьютере в текстовом редакторе «Word» (версия 7.0 и выше) с распечаткой текста на белой бумаге в двух экземплярах. Работы должны быть напечатаны шрифтом TimesNewRoman, 14 кеглем, через два интервала с полями сверху – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 10 мм, снизу – 20 мм. Все страницы статьи должны быть пронумерованы арабскими цифрами.

Таблицы. Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице, иметь номер и название. Все графы в таблице должны иметь заголовок, сокращения слов в таблице допускаются только в соответствии с требованиями ГОСТ 1-5-68. Ранее опубликованный материал указывается в форме ссылки в конце заголовка таблицы. При внесении в материал таблиц изменений, необходимо предоставить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца).

Рисунки должны быть выполнены в двух экземплярах на одной стороне отдельных листов плотной белой гладкой бумаги или ватмана, размером не более 20×30 см, черной тушью; микрофотографии и рентгенограммы – на глянцевой бумаге (холодный глянec). Размер фотографий – 9×12 см. На обратной стороне каждого рисунка или фото указываются ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка и отмечается верх и низ. На рисунке должно быть минимальное количество обозначений, все пояснения выносятся в подрисуночные подписи. Для всех иллюстративных материалов в тексте указывается их место. Для иллюстраций (рисунков, схем, диаграмм, фотографий), имеющих **электронную версию**, необходимо предоставлять ее **в виде отдельного файла в форматах tif, psx, bmp, xls** и т. п. на CD-диске. Для ранее опубликованных иллюстраций необходимо указать оригинальный источник в форме ссылки в конце подписи. При внесении в материал иллюстраций изменений, необходимо предоставить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца). Люди, изображенные на фотографиях, не должны быть узнаваемыми, либо автор должен представить в редакцию письменное разрешение на публикацию этих иллюстраций от лица, изображенного на фотографии.

Для *оригинальной статьи* суммарный объем (текст, иллюстрации, список литературы, резюме на русском и английском языках и ключевые слова) не должен превышать 10 страниц (бумага А4), напечатанных 14 кеглем, через 2 интервала. *Краткое сообщение* (до 4-х страниц) оформляется аналогичным образом, число иллюстраций и таблиц – не более трех, список использованной литературы в краткое сообщение не включается, резюме не требуется.

Объем и оформление других видов работ (обзоры, лекции или иное) согласуются с Редакцией заранее.

СТАТЬИ, НАПРАВЛЕННЫЕ В ЖУРНАЛ, ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ

Титульный лист (печатается на отдельной странице) включает: 1) название статьи; 2) ФИО автора (соавторов); 3) ученую степень автора (соавторов); 4) место (места) выполнения работы, служебный адрес (адреса) и телефон; 5) подпись автора (соавторов); 6) источники финансирования. В нижней части этого листа следует проставить должность, ученое звание, степень, а также телефон, факс и e-mail (если имеются) автора, с которым Редакция будет поддерживать связь.

Данные об авторах указываются в последовательности, которая определяется их совместным решением и подтверждается подписями на титульном листе. Иные лица, внесшие вклад в выполнение работы, недостаточный для признания авторства (не могущие принять на себя ответственность за содержа-

ние работы, но оказавшие техническую, финансовую, интеллектуальную помощь), должны быть перечислены (с их письменного разрешения) в разделе «Выражение признательности» после текста статьи.

Список литературы (печатается с новой страницы) составляется в алфавитном порядке: сначала работы отечественных авторов, затем иностранных авторов. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, — среди работ отечественных авторов. В тексте статьи ссылки нумеруются в квадратных скобках: [1], [3–6], [8, 9].

Фамилии иностранных авторов, упоминаемые в тексте статьи, даются в оригинальной транскрипции.

Резюме, объемом не более 150 слов, в котором коротко, но исчерпывающе излагается основное содержание работы. Резюме должно включать ФИО авторов, название работы и место ее выполнения; *ключевые слова* (не более 6), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Вся указанная информация приводится **на русском и английском языках**.

ЭТИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ

Защита прав человека и животных. Рукописи, подаваемые на публикацию, должны содержать заявление о том, что исследования с участием человека/людей одобрены соответствующим комитетом по этике и проводились в соответствии с законодательством.

Соблюдение прав пациентов и конфиденциальность. Пациенты имеют право на соблюдение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Информация, позволяющая установить личность, включая ФИО пациентов, номера больниц и историй болезней, не должна публиковаться в виде письменных описаний и фотографий без предоставления письменного согласия пациента или его законного представителя. Авторы статьи должны предоставить в Редакцию письменное информированное согласие пациента или его законного представителя на распространение информации и сообщить об этом в статье.

РАЗНОЕ

1. В статью рекомендовано включать не более 5 соавторов.
2. Титульный лист в общий объем оригинальной статьи или краткого сообщения не включается.
3. В материалах, направленных в журнал, должна быть использована система СИ, за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других мерах.
4. Все сокращения и аббревиатуры, используемые в статье, должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании, кроме символов химических элементов и сокращенных названий метрических единиц.
5. Исправленные автором после рецензирования и перепечатанные рукописи возвращаются в редакцию не позднее одного месяца, а исправленные гранки — через одну неделю.
6. Авторский гонорар и оплата труда по рецензированию рукописей не предусмотрены.
7. Материалы, не принятые к печати, возвращаются авторам по их заявлению по месту нахождения Редакции журнала не позднее, чем в течение трех месяцев с момента отказа в печати.
8. Один авторский экземпляр журнала можно получить в Издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Электронная версия журнала размещается в Интернете по адресу <http://www.spb-gmu.ru>. Рассылка авторских экземпляров журнала почтой не осуществляется.

ОФОРМЛЕННЫЕ В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩИМИ ПРАВИЛАМИ РУКОПИСИ СЛЕДУЕТ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8,
Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефоны: 499-68-94, 234-27-78
факс: 8 (812) 233-45-88
e-mail publicher1@mail.ru
www.spb-gmu.ru

Главный редактор — академик РАМН, профессор *Н. А. Яицкий*

Зам. главного редактора — профессор *Э. Э. Звартау*

Отв. секретарь — профессор *Л. А. Алексина*; телефон 499-70-81 (634 местный).

REGULATIONS FOR AUTHORS

The «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» («Record of IPP-SPSMU») is the official journal of the IPP-SPSMU. It publishes reports on the problems of medical science, practical work and teaching.

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches for scientific degree of a Candidat of Science and of a Doctor of Science.

The journal offers the following sections:

- editorials;
- original papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- brief information;
- history and present day events;
- historical calendar;
- information on the schedule of conferences, symposia, and congresses;
- advertisement.

The general criteria for publication of a manuscript submitted to the «Record of IPP-SPSMU» are novelty and actuality of the presented material, its theoretical and practical value. The accepted form of a manuscript is the original text incorporating introduction, materials and methods, results, discussion, and summary (in Russian and English).

Reviews, lectures, and papers approved by the Scientific Board are admitted for publication after the Editorial Board approval.

The Editorial Board provides an expert assessment (double-blind check) of the manuscripts. On the basis of the written comments and the decision of the Editorial Board a manuscript is either accepted or rejected. It may be sent to the author (authors) for alterations in accordance with the reviewer comments. If publication is denied the author(s) is given a motivation.

The papers dealing with the thesis research are published free of charge.

The documents to be presented to the Editorial Board are:

- 1) the article on the paper sheet in two copies with signatures of all co-authors, their posts and ranks, office telephones for communication, and the department chief signature;
- 2) an electron variant of the article on a CD-disc;
- 3) recommendation from the office for publication of the paper in the journal «Record of IPP SPSMU»;
- 4) an expert conclusion from the office supervisor on the absence of any information not to be published; on confirmation of the fact that the material presented had not been published in other journals nor has been accepted by other publishing organizations; as well as information on the possible conflict of interests;
- 5) a covering letter confirming transfer of the rights on publication of the article in unlimited number of copies signed by all authors.

The electron versions of the articles without the above mentioned documents are not accepted.

The Editorial Board is authorized to publish the accepted manuscripts in the most optimal manner for the Journal.

LEGAL REQUIREMENTS

Submission of a manuscript for publication signifies that the work had not been published anywhere; that it had not been accepted by any other publishing house; that its publication was approved by the authors and by the institution where the work had been done.

The author/co-authors grant the Publishing House — for ten years — the following rights:

- to reprint the work without restriction of the copies;
- to publish, promulgate and duplicate the work;
- to distribute the work by any method, including Internet;
- to openly use and demonstrate the work for information and advertisement;
- to make corrections and to recast the text;

– to use the metadata (the title of the work, the author's name, annotation, bibliographic material etc.) for distribution and promulgation, for correction and systematization, for including the information into various data bases and other information systems;

– to cede the information as a whole or partially - in accordance with the rules currently in force - to a third person (royalties are not provided).

Submission of a manuscript to the Editorial Board is a confirmation of the author(s) agreement with the requirements.

MANUSCRIPT PREPARATION

A manuscript of a Regular Article should be printed in triplicate, double-spaced using 2.5 cm wide margins all around, and restricted to 10 A4 numbered pages. The space allotted should incorporate all sections of the manuscript, including the numbered, alphabetically arranged, and full (with titles in quotation) List of References. In the text, the references are given as figures in the square parentheses. Figures and/or photos are submitted on the separate sheets, with indication of their optimal place on the left margins of the text. Up to six single (9×12 cm) or two composite (14×18 cm) halftone photos ready for PC-scanning are accepted, each one with a scale bar, markings (if necessary), and figure legends as well as magnifications and staining modes on a separate sheet. All illustrations should be identified on the back with figure number, running title of the paper, name of the first author, and an arrow indicating the top. Short Communication should not exceed four pages, with three single or one composite photos, ten quotations, and the arrangement as in a Regular Article. Style and length for the Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles are to be stipulated with the Editor before the manuscript submission.

Manuscripts not conforming to the Regulations will be returned to the authors without assessment.

Title page. The title page bears the name(s) of the author(s), the title of the manuscript, the institution(s) where the work was done, all addresses and signatures of the authors. On the bottom of the Title Page, a full name, person's duties, academic degree(s), affiliation, as well as the address, phone, facsimile, and e-mail coordinates are placed as to the author to whom the Journal should communicate.

Summary. Summary should be written (150 words or less) on a separate sheet and followed by up to six key words, in italics, on a separate line.

Disk Submission. The CD-disk file of all sections of the paper, except for photos, should accompany the manuscript prepared on PC-IBM (not Apple Mackintosh) compatible computer. Include an ASCII version on the disc, together with the word-processed version.

ETHICS STANDARDS

Defence of the rights of people and animals. A manuscript to be submitted should include a statement that the investigation of the problems concerning human beings and animals had been approved by a corresponding Commission on Ethics and had been carried out in full accordance with the legislation.

Observation of the patient's rights and confidence. A patient has a right to confidence that cannot be violated without his/her consent. The data on the patient's name, the hospital number, and the case history are not to be disclosed by written description and photos without written consent of the patient or his legal representative. The author of a manuscript should produce a written consent of the patient or his/her legal representative to spreading of the data and mention the fact in the manuscript.

MISCELLANEOUS

1. The number of the authors should not exceed five persons.
2. Title page, summary, any figures, and figure legends are not included in the space allotted to a manuscript, of either Regular Article or Short Communication type.
3. All measurements should be presented in the symbols of the Numerical System except the values with specific notations.
4. All abridgements and abbreviations – except the chemical element symbols and the metric system units – should be deciphered when first mentioned in the text.
5. It is advisable for the contributors to return the revised and re-printed versions of the manuscripts, and also the approved galley proofs within one month and one week after receipt, respectively. Otherwise, publishing of the manuscripts can be delayed.
6. The author and the reviewer royalties for the papers revised and published are not provided for.



7. A manuscripts rejected by the IPP SPSMU may be returned to the authors at the Editorial Board office on receiving a request within 3 months.

8. The author's copy of the journal may be obtained in the Editorial office. The electron version of the Record os given in Internet the address is <http://www.spb-gmu.ru>. Delivery of the Journal to the authors is not provided.

SUBMISSION ADDRESS:

IPP-SPSMU Record
I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University
6/8 Leo Tolstoy Str., 197022,
St. Petersburg, Russian Federation

Tel.: 7 (812) 499-68-94 or 7 (812) 234-27-78
Fax: 7 (812) 233-45-88
E-Mail publicher1@mail.ru
www.spb-gmu.ru
