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

## **УЧЕНЬЕ** ЗАПИСКИ

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

Главный редактор С. Ф. БАГНЕНКО

Том XX · Nº 4 · 2013

ИЗДАТЕЛЬСТВО СП6ГМУ САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2013

#### РЕДКОЛЛЕГИЯ

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Главный редактор -

С. Ф. Багненко - 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.

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

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)

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  $\Lambda$ . А. Алексина Обложка и художественное оформление E. В. Корнилова Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета A. А. Чиркова Корректор B. А. Черникова

Журнал зарегистрирован Государственным комитетом Российской Федерации по печати.

Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.
Подписано в печать 16.11.2013. Формат бумаги 60×90¹/8. Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 1000 экз. № 950/13. Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

### СОДЕРЖАНИЕ

### Исторический материал

А. А. Журавлев
К ИСТОРИИ, КАК БЫЛ УВОЛЕН С ПОСТА ДИРЕКТОРА ПЕТРОГРАДСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ПРОФЕССОР Б. В. ВЕРХОВСКИЙ (к 150-летию со дня рождения единственного
почетного директора института)
Организация здравоохранения
Н. П. Ванчакова, С. Б. Улитовский, И. В. Тельнюк, А. Ю. Гулиева РОЛЬ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТАРШИХ ДОШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ ДОУ
Л. В. Кочорова, М. В. Окулов, Б. Л. Цивьян ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ: ПРОБЛЕМА ДОСУТОЧНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ 14
Оригинальные работы
О. Н. Сопко, В. В. Дискаленко К ВОПРОСУ О ЩАДИМОСТИ В ХИРУРГИИ ОТОСКЛЕРОЗА
И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева, И. В. Курдюмов, Л. П. Егорова, О. В. Михайлова РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ЖЕЛЧЕОТТОКА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ
О. А. Курамшина, А. Я. Крюкова, Л. В. Габбасова, Ю. А. Кофанова ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ
А. Я. Крюкова, О. А. Курамшина КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ26
А. С. Салихова, А. Я. Крюкова, З. Р. Хисматуллина, А. А. Иблияминова ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ОБОСТРЕНИЕ ПСОРИАЗА
И. Г. Пашкова, Л. А. Алексина ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ КАРЕЛИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ
Н. А. Коробков АНАЭРОБНАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ ПУЭРПЕРАЛЬНОГО ПЕРИОДА
В. В. Глущенко ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
Л. В. Грачева, В. А. Сергеев СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ С БОЕВЫМ СТРЕССОМ В АНАМНЕЗЕ
А. Н. Демин, В. А. Сергеев ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ КОМПОНЕНТЫ ГИПЕРТОНУСА МИОМЕТРИЯ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ
А. А. Станжевский, И. В. Вологдина, Е. Г. Порошина, А. В. Петров, Ю. Р. Илющенко ПРИМЕНЕНИЕ ПЭТ С <sup>18</sup> F-ФДГ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Н. П. Гарганеева
ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА И ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2
Н. А. Русина
ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ДЕПРИВАЦИЯ И АДАПТАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ53
Н. П. Чернусь, Л. А. Виноградова, Н. В. Киреева ПОЖИЛОЙ ВОЗРАСТ, ЗАПОР И ДЕПРЕССИЯ: КАК ЛЕЧИТЬ?
В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров ПРАКТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОТ ВНЕДРЕНИЯ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКОЙ И ИММУНОХИМИЧЕСКОЙ МЕТОДИК ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ НАЛИЧИЯ СПЕРМЫ НА ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ 59
Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, С. В. Иванов ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ, ОСНОВАННОЙ НА КУПИРОВАНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА
А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, А. С. Устюжанинов ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА КРОВОСНАБЖЕНИЯ ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ АНЕВРИЗМЫ ИНФРАРЕНАЛЬНОГО СЕГМЕНТА АОРТЫ
В. В. Долгих, И. В. Сендерский, Г. В. Тец, В. В. Тец ГЕТЕРОЛОГИЧНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ЭКСТРАКЛЕТОЧНОГО ДОМЕНА РЕЦЕПТОРА HER2 В БАКТЕРИЯХ
В. Н. Очколяс, А. Ф. Гурчин, А. А. Скоромец, А. В. Костюкевич
ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И УРОВЕНЬ АУТОАНТИТЕЛ К GluR1-СУБЪЕДИНИЦЕ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮТАМАТА У БОЛЬНЫХ ГЛИОМАМИ ПОЛУШАРИЙ БОЛЬШОГО МОЗГА
С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов
ФОСФОРНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ
Ю. Н. Савченков, С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин, М. В. Резванцев
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МНОГОФАЗНОЙ МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ80
М. А. Калинина, Л. Л. Баз
О ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА84
М. М. Соловьев, С. Э. Орманов, Л. А. Алексина, А. А. Баиндурашвили
ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИЦ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН



© А. А. Журавлев, 2013 г. УДК 616.21:92 Верховский

#### А. А. Журавлев

# К ИСТОРИИ, КАК БЫЛ УВОЛЕН С ПОСТА ДИРЕКТОРА ПЕТРОГРАДСКОГО МЕДИЦИН-СКОГО ИНСТИТУТА ПРОФЕССОР Б.В. ВЕРХОВСКИЙ (к 150летию со дня рождения единственного почетного директора института)

Кафедра истории Отечества Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

В исследованиях по истории Петроградского медицинского института уделено немного внимания увольнению с поста директора Петроградского медицинского института профессора Верховского. В издании, посвященном 100-летнему юбилею Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, указывается, что «профессор Б. В. Верховский в 1920 г. подает в отставку с должности директора»<sup>1</sup>. Ярославская исследовательница Н. Т. Ерегина, рассматривая развитие высшей медицинской школы, уделила отставке директора всего полстраницы. В ее изложении все сводилось к личному противостоянию военкома и директората. Она пишет, что «деятельность военкома не только спровоцировала напряженную обстановку в вузе, но и привела к отстранению от должности опытного ректора Б. В. Верховского (занимал должность директора, а не ректора. —  $A. \mathcal{M}.$ )»  $^2.$  На первый взгляд, ничем не примечательное событие, подобные которому происходили часто в период Гражданской войны. В это время сменялись ректоры и директоры во многих высших учебных заведениях России. В действительности история была неординарной для высшей медицинской школы. Сняли директора Первого высшего медицинского института для женщин, который пользовался заслуженным уважением и почетом. Его увольнение стало проявлением борьбы между традицией подготовки специалистов и отношением к обучению старой дореволюционной профессорской школы и, с другой стороны, требованиями Советской власти. Требование его отставки носило ярко выраженный политический характер и способствовало ослаблению влияния профессуры в высшей школе.

Б. В. Верховский родился 8 октября 1863 г. (по старому стилю) в Москве. Его отец Владимир Верховский закончил физико-математический факультет Московского императорского университета и выпущен был со степенью кандидата. В дальнейшем он завершил обучение в корпусе инженеров и всю дальнейшую жизнь связал с железной дорогой (служил на Московско-Курской и Войска Донского). Борис Верховский окончил 1-й класс гимназии на территории войска Донского, а затем переехал в Петербург, где закончил II гимназию имени Александра I. Оценки, которые были получены им в гимназии, не позволяли говорить о том, что его ждет успешная научная, педагогическая и административная карьера. В аттестате были выставлены: Закон божий — 4; русский язык и словесность — 3; логика -3; латинский -3; греческий -3; математика -4; физика и математическая география -4; история -3; география -4; французский  $-4^3$ . Выпускники гимназий поступали в университеты на различные факультеты, не стал исключением и Б. В. Верховский. Он подал документы в Петербургский императорский университет на физикоматематический факультет естественного разряда. Студент Борис Верховский учился в университете лучше, чем в гимназии. За время обучения в стенах университета он прослушал курсы:

- неорганическая химия, физика, кристаллография, минералогия, зоология, споровые растения, гистология и эмбриология, морфология и систематика растений и сдал экзамены на «5»;
  - аналитическая химия и анатомия на «4»;
  - ботаника на «3»<sup>4</sup>.

Как отмечал ректор университета, поведения был весьма хорошего. Обучаясь в университете, Б. В. Верховский мог встречаться с будущим коллегой и предшественником по директорству С. С. Салазкиным, который учился на том же факультете. Но, в отличие от товарища по медицинской науке, Б. В. Верховский не был замечен в антиправительственной деятельности.

В Петербургском университете обучался до мая 1884 г., когда подал прошение о переводе его в Императорскую Военно-медицинскую академию. Через 4 года Б. В. Верховский окончил первым Императорскую Военно-медицинскую академию и был награжден премией профессора Буша. Его фамилия была занесена на мраморную доску академии.

 $<sup>^1\,100</sup>$ лет СПбГМУ имени академика И. П. Павлова. СПб., 1997. С. 16.

 $<sup>^2</sup>$  Ерегина Н. Т. Высшая медицинская школа России 1917—1953. Ярославль: Индиго, 2010. С. 32.

 $<sup>^3</sup>$  Центральный государственный исторический архив Санкт-Петербурга (далее — ЦГИА СПб.) Ф. 14. Оп. 3. Д. 22317. Л. 2—2a.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Там же. Л. 24

Б. В. Верховского оставили по конкурсу в числе врачей для усовершенствования и зачислили ординатором в терапевтическую клинику С. П. Боткина, бывшую в то время виднейшей медицинской школой, откуда вышли не только известные представители терапии, но и ряд крупных специалистов других клинических дисциплин, в том числе Н. П. Симановский - основатель отечественной школы отолоринголов. Конференция Военно-медицинской академии утвердила защиту его докторской диссертации в 1891 г. Через три года он был командирован Военно-медицинской академией на 2 года заграницу для усовершенствования. Заграницей Борис Владимирович занимался у лучших представителей отиатрии и ларингологов — Киллиана во Фрайбурге, Бецольда в Мюнхене, Люце и Траутмана в Берлине, Шварца в Галле. В должности старшего ассистента клиники горловых, носовых и ушных болезней при академии находился 12 лет, с конца 1892 г. по сентябрь 1904 г. В 1896 г. Б. В. Верховский становится приват-доцентом Военно-медицинской академии. Борис Владимирович был приглашен в Женский медицинский институт лейб-акушером Императорского двора и директором института Д. О. Оттом, первоначально преподавателем болезней уха, горла и носа. В дальнейшем он возглавил кафедру и получил звание ординарного профессора в 1907 г.

Борис Владимирович был назначен на должность директора в 1911 г., после того как Министерство народного просвещения уволило С. С. Салазкина<sup>1</sup>. Автономия высшей школы с 1911 г. была ограничена, но Совет института сохранил право выдвигать из своей среды лиц на пост директора учебного заведения. На заседаниях Совета обсуждалось три кандидатуры на эту должность: А. А. Лихачев, который в это время исполнял обязанности директора института (был ученым секретарем Совета), Н.И. Андогский и Б.В. Верховский. 28 сентября 1911 г. Совет института, после того как профессоры А. А. Лихачев и Н. И. Андогский сняли свои кандидатуры, приступил к голосованию. За нового директора проголосовали 22, и только 2-е высказались «против». Таким образом, Б. В. Верховский стал четвертым директором института сроком на 2 года. В дальнейшем выборы повторялись каждые два года (1913, 1915, 1917 гг.), и неизменно на пост директора предлагалась кандидатура Б. В. Верховского. Выборы 1913 г. дали редкий результат для высшей школы — за него проголосовали единогласно, случай весьма нечастый в то время. В материалах

заседания Совета института было отмечено, что известие о единогласном избрании профессора Б. В. Верховского «было встречено аплодисментами»<sup>2</sup>. Следует отметить, что коллеги не ошиблись в своем выборе: новый директор оказался ничем не хуже своих предшественников. Кроме руководства Женским медицинским институтом, Б. В. Верховский занимался общественной деятельностью. Больничная комиссия Санкт-Петербургского городского общественного управления направила уведомление, в котором сообщалось, что «Б. В. Верховский избран попечителем Барачной больницы С. П. Боткина»<sup>3</sup>. Кроме этого, он вел большую научную и педагогическую деятельность.

Директорство Б. В. Верховского пришлось на сложный период развития Женского медицинского института. Во-первых, начались ограничения автономии высших учебных заведений. Во-вторых, в 1914 г. началась Первая мировая война, и вся деятельность института была подчинена обеспечению армии и тыла необходимыми специалистами. В-третьих, в 1917 г. произошли революции, которые резко изменили существующий ритм деятельности учебного заведения. В-четвертых, в октябре 1917 г. к власти пришли большевики, и началась Гражданская война. В этот переломный момент директор не только сумел сохранить институт как учебное заведение, но и сделал многое для того, чтобы были получены новые клинические базы.

Отношения директора с советской властью были напряженными почти с самого начала. В дореволюционный период Б. В. Верховский показал себя как человек, который мог ладить с начальством. Поэтому приход к власти большевиков не был им воспринят «в штыки». Но целый ряд мероприятий Советской власти вызывали его недовольство. И, в первую очередь, это касалось его прямых обязанностей - обучение студентов медицинской науке. 2 августа 1918 г. Советской властью был издан декрет о реформе высшей школы. Согласно этому документу, отменялись все испытания при приеме в высшие учебные заведения. Публикация декрета вызвала несогласие его положений со стороны директора, который направил письмо народному комиссару просвещения А. В. Луначарскому. Как хороший чиновник и как человек, переживающий за порученное ему дело, он в начале своего письма дал лестную оценку целям декрета: «Я более чем глубоко уверен, что содержание декрета было подсказано его авторам исключительно в видах достижения наибольшей государственной пользы, иначе,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Подробнее об этом написано в работе: *Зимин И. В., Журавлев А. А.* СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова: этапы большого пути. Возникновение женского медицинского образования в России и создание Женского медицинского института (XVIII—начало XX вв.). СПб.: СПбГМУ, 2012. С. 283—294.

 $<sup>^2</sup>$  Российский государственный исторический архив (далее - РГИА). Ф. 740. Оп. 7. Д. 692. Л. 21.

³ ЦГИА СПб. Ф. 198. Оп. 3. Д. 53. Л. 1.



конечно, и не могло быть. Не может существовать правительственная власть, которая не желала бы добра своему народу. Во всяком случае, такая власть не была бы народной»<sup>1</sup>. Но в дальнейшем он выступает с критикой двух основных положений декрета. Это отмена вступительных испытаний, которые позволяли проверять уровень знаний абитуриентов и отсеивать слабых. Женский медицинский институт всегда славился хорошим подбором учащихся. И даже в 1917 г., когда требовательность к знаниям учащихся была снижена, среди подавших заявления в институт был высокий средний балл аттестата. Он писал, что «среди 374 женщин — 126 имеют золотые медали, 49 - серебряные, 131 имеют средний балл в гимназическом аттестате не ниже 4 и только у 10 он колеблется между 3 и 3 1/2. Несколько хуже обстоит дело среди подавших прошение к сроку 172 мужчин, но и среди них 2 кончили уже высшее учебное заведение, 4 имеют золотые медали, 10 - серебряные и у 112 - средний балл в аттестате не ниже 4, и только у 11 он колеблется между 3 и 3  $^{1}/_{2}$ »<sup>2</sup>. Стоит отметить, что даже при высоких оценках в аттестатах отсев слушательниц был весьма велик. В 1897 г. были приняты 188 женщин, а завершили обучение в срок, т. е. в 1902 г., - 111. После проведения реформы высшей школы 1922 г. Советская власть рассматривала как нормальное положение прием в институт 250 студентов, а завершение обучения —  $150^3$ . Таким образом, отсев студентов за период обучения составлял 40 %, что было нормально, поскольку обучение медицинской специальности всегда считалось одной из самых сложных и затратных в высшей школе. И, конечно, то, что произошел отказ от вступительных экзаменов, резко понижало общий уровень знаний поступающих. В то время как потребность страны в медицинских кадрах была очень велика. По оценке Б. В. Верховского, «Россия нуждается в увеличении числа врачей, но именно врачей. Врачей научно образованных, получивших законченную вполне основательную теоретическую подготовку, ознакомленных со всеми наиболее употребительными, современными методами исследования больного организма»<sup>4</sup>. А отмена вступительных испытаний абсолютно не способствовала формированию подобного образа.

Вторая проблема, которую решал институт, заключалась в большом притоке студентов из других учебных заведений. За период 1914 — 1918 гг. в стране произошли огромные изменения, были утрачены территории, которые входили в состав Российской империи, закрыты или эвакуированы учебные заведения, оказавшиеся в зоне оккупации. Согласно декрету от 2 августа 1918 г., в институт должны зачислять студентов из других учебных заведений. В этот период институт строго следовал традиции дореволюционных высших учебных заведений в праве проверки знаний учащихся. Б. В. Верховский выступил против предложенной практики зачисления на старшие курсы. Конфликт возник изза попытки воспользоваться положением декрета бывшими студентами Юрьевского университета. В основании отказа лежала слабая подготовка учащихся. Указывалось, что «постановка дела на Юрьевских университетских курсах, как это отмечено многими членами факультета, далеко не удовлетворительна. Это было, между прочим, обнаружено и при государственных экзаменах бывших слушательниц Юрьевских университетских курсов при институте в 1914 г., когда из 18 приступивших к испытаниям, выдержали лишь 3 слушательницы. По сему, факультет полагает, что слушательницы бывших Юрьевских университетских курсов могут быть принимаемы в институт лишь на младшие курсы»<sup>5</sup>. Директор института считал, что «прием лиц без надлежащей подготовки непосредственно на старшие курсы был бы вместе с тем и актом несправедливости по отношению к собственным слушательницам института, которые переводятся на старшие курсы лишь после исполнения ряда строгих условий и тщательной проверки их познаний» $^6$ . Конфликт разгорелся между директором института Б. В. Верховским и бывшей студенткой Юрьевского университета Б. Барской. 4 ноября 1919 г. студентам Юрьевского университета было отказано в праве быть зачисленными на старшие курсы. На следующий день Б. Барская явилась к директору для выяснения отношений. Следует отметить, что время изменило отношения и поведение студентов и профессоров. В записке, направленной факультетскому собранию, профессор Б. В. Верховский писал: «Я должен был выслушать такие выражения, которые за 30 лет учебной службы, мне ни от одного учащегося слышать не приходилось. Не выслушивать было нельзя, так как никакие просьбы прекратить свою беседу со мною на просителя не действовали»<sup>7</sup>. В итоге требование студентов не было удовлетворено, что шло вразрез с декретом

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Центральный государственный архив Санкт-Петербурга (далее – ЦГА СПб.) Ф. 3132. Оп. 1. Д. 8. Л. 18.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Там же. Л. 22.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 116. Л. 2.

⁴ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 8. Л. 23.

⁵ ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 15036. Л. 187.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Там же. Л. 187.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Там же. Л. 170.

Советской власти. Студенты подавали жалобы в различные советские органы власти и требовали исполнения положений декрета, но директор института был непреклонен. В письме, направленном в адрес А. В. Луначарского, он писал: «Зачислить Барскую на тот же семестр института, на котором она числилась на Юрьевских курсах, факультетское собрание считает невозможным. За время существования института не возникало сомнения в компетенции института или его совета в решении вопроса, какие курсы из числа прослушанных вне института поступающими в него лицами могут быть зачислены институтом»<sup>1</sup>.

Одним из элементов ослабления влияния профессорской курии в управлении высших учебных заведений явился декрет Советской власти о том, что в факультетские собрания должны быть кооптированы представители от студенчества, младшего преподавательского состава и служащих института. При этом профессорская курия получала только 1/4 состава факультетского собрания. В состав студенческой курии был избран М. Барский, который стал активно противодействовать всем предложениям директора и профессоров. Б. В. Верховский столкнется еще раз с позицией студенчества по отношению к нему. В 1924 г. состоялись перевыборы профессорского состава, чей возраст превышал 60 лет. Он был переизбран, но студенческая фракция отметила: «С желательным изменением в преподавании»<sup>2</sup>. Студенты посчитали, что его недостатками являлись «излишняя снисходительность в отношениях к учащимся на экзаменах и зачетах; наличие в лекциях чего-то что, по-видимому, мало привлекательно на последнее студенчество, объясняющее их малую посещаемость; некоторые непорядки в ведении практических занятий». Пришлось уважаемому профессору писать объяснительную, которая, конечно, интересна в плане его анализа состояния учебных дел в институте в первой половине 1920-х гг., но мы позволим только отметить последнюю часть его записки. Она представляет понять, в чем заключались сложности преподавания, по мнению Бориса Владимировича: «Выполнение выраженных студенческой группой пожеланий отнюдь не зависит исключительно от одного меня. Как бы ни было это для меня трудно, я могу обещать, лишь быть в будущем году более строгим с учащимися. Изменять характер моих лекций, я на основании мною сказанных, не вижу никаких поводов. Что же касается улучшения практических занятий, то оно станет возможным только в таком случае, если Правление института внемлет, наконец, всем моим просьбам и предоставит мне должный кредит, необходимый для обновления пришедшего в полную негодность инструментального, учебного и лечебного инвентаря»<sup>3</sup>.

Решающую роль в увольнении директора института сыграло положение Народного комиссариата просвещения о проведении милитаризации высшей медицинской школы в 1920 г. Проведение этого мероприятия было связано с потребностью Красной Армии в необходимых медицинских специалистах и в стремлении ослабить влияние профессоров в институтах. Так, в разъяснениях о задачах военных комиссарах при высших медицинских учебных заведений указывалось, что они «следят за проведением в жизнь мероприятий Советской власти, направленных к наилучшей постановке академической части в данном учебном заведении, и как лицо политически-административное сохраняет у себя печать учреждения»<sup>4</sup>. Таким образом, в учебных заведениях складывалось двоевластие. С одной стороны, власть директора, а с другой стороны, без одобрения и согласия военного комиссара ни одно распоряжение директора не могло быть выполнено. Все документы, отправляемые в Народный комиссариат просвещения, должны были подписываться как директором, так и военкомом. Военкомами становились студенты старших курсов, и обязательно члены РКП(б).

В Петроградский медицинский институт был назначен военным комиссаром Григорий Абрамович Вигдорович. Личность достаточно яркая для того времени. Сам он дал себе следующую характеристику: «Я бы сказал нервный и это будет понятно, если принять во внимание, что я по происхождению из крестьянской семьи (Екатеринославская губерния). С девятилетнего возраста лишился родительского дома по бедности и был отдан в ремесленники, и до 22 — 23-летнего возраста был эксплуатирован до крайности капиталистическим строем. Оставаясь до того времени почти неграмотным. С 22-летнего возраста, отдавая свой труд тому же капиталисту, я начал изучать грамоту и, терпя голод и холод, добился среднего образования (экстерном в 1910 году), что дало мне, потом возможность поступить в 1913 г. на медицинский факультет. Школа моей жизни могла иметь влияние в смысле «выработки» во мне не столь нежное обращение, как-то понимают профессора»<sup>5</sup>. Социальное происхождение Г. А. Вигдоровича определило его крайне негативную оценку в отношении профессоров

¹ ЦГА СПб. Ф. 2551. Оп. 1. Д. 47. Л. 11.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 109. Л. 1об.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Там же. Л. 16.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 25. Л. 9.

⁵ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 26. Л. 15.



института. Вероятнее всего, даже поступив на медицинский факультет, он с трудом осваивал медицинскую науку и, если бы не военное время, вряд ли смог доучиться до старших курсов. Он дал крайне негативную оценку администрации института: «Управление медфакультетов города Петрограда хорошо знало контрреволюционность профессуры медицинской школы Петрограда (особенно в моем институте)»<sup>1</sup>. Следует отметить, что его взгляд, наверняка, носил крайне субъективный характер. В мемуарах Е. Э. Мандельштама, который был в то время студентом Петроградского медицинского института и входил в состав Совета старост института, дана совершенно иная характеристика администрации института. В своих воспоминаниях он пишет: «У меня и у моих товарищей установились добрые отношения с дирекцией института - профессорами Верховским, Лихачевым и другими. Они искали помощи и поддержки в нелегком деле введения в русло учебного процесса неспокойной, крайне пестрой по своему составу студенческой массы первого послереволюционного приема». И добавил к этому: «Ни от одного из них мы не слышали враждебных новой власти высказываний и отказа работать с ней. Профессура стойко и безропотно переносила все лишения: холод, полуголодное существование тех лет»<sup>2</sup>. Единственной силой, которая могла ему противостоять, являлся директор института Б. В. Верховский. Неслучайно именно его отставки добивался Г. А. Вигдорович в своих рапортах, «...ибо пока окончательно не будет разрешен вопрос об удалении Б. В. Верховского, ни о какой нормальной работе не может быть и речи»<sup>3</sup>. В ход были пущены всевозможные средства, в том числе и прямой оговор и использование революционной риторики. Военный комиссар крайне предвзято оценивал деятельность директора института и считал, что тот просто саботировал проведение милитаризации высшей медицинской школы. Он писал о порядках, которые творились в институте: «Печать гуляла по всем комнатам канцелярии, каждая слушательница писала себе бумаги, и удостоверения каковые только могли ей придти в голову, и печать без всякого к ним прикладывалась. Начинается такая картина: директор на всех просьбах слушателей пишет резолюцию «Не встречается препятствий», даже когда это явно недопустимо существующими законоположениями (как систематические отпуска с продуктами) кладя свою резолюцию, директор совершенно игнорировал тот факт, что институт милитаризирован»<sup>23</sup>. Его абсолютно не смущала экономическая ситуация в стране, которая не позволяла студентам отдавать все силы учебе, а заставляла их искать всевозможные средства к существованию. Следует отметить, что и в 1924 г. некоторые студенты отказывались обучаться в институте, направляя администрации заявления: «По чисто материальному обстоятельству, проживать в Петрограде не можем»<sup>24</sup>. Действия военкома приводили к обострению отношений между директором и Народным комиссариатом просвещения, что, естественно, не способствовало улучшению взаимоотношений между ними. Б. В. Верховский об этой ситуации писал: «Впервые за всю мою долголетнюю службу народному просвещению мне пришлось столкнуться с фактом недоверия к моей деятельности со стороны начальства, совершенно мною незаслуженно, а потому Вы и не откажитесь понять, насколько это должно было меня взволновать». К этому добавлял: «Обязанности эти в настоящее время более чем когда-либо тяжелы и неблагодарны. Меня удержало сознание, что сим я рискую поставить в тяжелое положение институт, которому я посвятил так много труда и сил и смею думать служил честно и безупречно»<sup>25</sup>.

Профессура института отстаивали свою автономию и направляли письма в Народный комиссариат просвещения, в которых просили отстранить Г. А. Вигдоровича. Декан факультета профессор А. А. Лихачев, часть студенчества и младшие служащие так охарактеризовали Г. А. Вигдовровича: «Человек, совершенно не способный к исполнению принятой им на себя обязанности, своим незнанием, мелочностью и упорством явно тормозил работу по возрождению хозяйственной и академической жизни института и, в конце концов, сделал таковую совершенно невозможной»<sup>26</sup>. Военный комиссар Петроградского медицинского института рьяно приступил к деятельности, явно пылая классовой ненавистью к профессорскому составу института. Осознав себя реальной властью, он как настоящий чиновник приступил к формированию своего аппарата. Он обратился с письмом к военному комиссару по Петрограду с просьбой: «Ввиду того, что я крайне обременен работой в институте и в виду того, что ко мне поступают заявления о раз-

¹ Там же. Л. 2.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Мандельштам Е. Э. Воспоминания // Новый мир. 1995. № 10. URL: http://magazines.russ.ru/novyi\_mi/1995/10/mandel.html

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 26. Л. 8.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Там же. Л. 17об.

⁵ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 121. Л. 11.

 $<sup>^6</sup>$  ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 18. Л. 3об. – 4.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 26. Л. 3.

рухе и расхищении имущества института (что заставляет меня принять более близкое участие в хозяйственном аппарате) прошу назначить мне помощника»<sup>1</sup>. Его стремление вмешиваться во все дела института и диктовать свои условия способствовало тому, что против него были настроены все работающие и учащиеся в институте.

Первоначально военкомы должны были обеспечивать нормальные условия существования и учебы для студенчества. Им вменялись в обязанность «контроль и руководство при выдаче денежного обеспечения; организация столовых, общежитий, бань, прачечных, мастерских и общее руководство пайковым снабжением, предусмотренного Советом труда и обороны»<sup>2</sup>. В дальнейшем полномочия военкомов расширялись, и они становились реальной властью, которая противостояла старой профессуре. В приказе от 27 ноября 1920 г. указывалось, что военкомы «входят в состав Президиума управления института с правом решающего голоса по всем вопросам институтской жизни. Все официальные бумаги подписываются совместно деканом и военкомом, и без подписи одного из них бумаги считаются недействительными. Отпуска и командировки профессоров, преподавателей и служащих действительны лишь с согласия и разрешения декана и военкома»<sup>3</sup>. Следует отметить, что военные комиссары провоцировали профессоров на конфликт, вмешиваясь в учебный процесс. Именно в это время появилось объявление: «Студенты выпускного курса, не выдержавшие экзамена у данного профессора, если пожелают, могут экзаменоваться вторично у заместителя профессора в присутствии военкома, о подобном заявлении предлагается ставить в известность управление комиссара»<sup>4</sup>. Подобная деятельность была явно на руку студенчеству: оно могло получить необходимый зачет или экзамен, используя борьбу между профессорами и военным комиссаром.

В конце ноября 1920 г. обстановка в институте была накалена до предела. Сложилось несколько группировок, которые стремились получить большинство в управлении институтом. Во-первых, это директор и профессоры, которые были недовольны происходившим в стенах учебного заведения. Во-вторых, часть студенчества, особенно нового набора, и члены РКП(б), которые стремились полностью изменить ситуацию в учебном заведении. В-третьих, это часть студенчества, которая была недовольна большевистской фракцией в установ-

лении диктатуры в институте. Но вместе с тем они были недовольны и профессорами, но должны были объединиться с ними в борьбе против военного комиссара Г. А. Вигдоровича, который покушался на многие права студенчества. Вся борьба развернулась, когда было принято решение о формировании нового Президиума по управлению институтом.

Следует признать, что активность военкома привела к тому, что 20 ноября 1920 г. Б. В. Верховский написали заявление. Мы позволим себе привести его полностью: «Ввиду того, что сильно за последнее время, пошатнувшееся мое здоровье препятствует мне продолжать с должным успехом совмещать моей преподавательской работе в институте с исполнением административных обязанностей по его управлению, прошу факультетское собрание ходатайствовать об увольнении меня от должности директора института»<sup>5</sup>. Как и с увольнением С. С. Салазкина, расходилось официальное и неофициальное мнение об отстранении директора от должности. В приказе было написано, что «директор института профессор Верховский устраняется от занимаемой должности вследствие обнаруженной им неспособности выполнять свои обязанности в соответствии с условиями и задачами милитаризованной медицинской школы»<sup>6</sup>. Его коллеги и студенты решили несколько смягчить его уход, и на факультетском собрании было принято решение «...избрать в почетные директора института Б. В. Верховского, согласно следующему проекту о сей должности:

1) должность почетного директора при Петроградском медицинском институте замещается по особому каждый раз постановлению факультетского собрания;

2) избрание в почетные директора производится закрытой баллотировкой, причем избрание требуется не менее <sup>2</sup>/<sub>3</sub> избирательных голосов из числа принимавших участие в голосовании;

3) почетный директор состоит непременным членом факультетского собрания, совещательным членом Президиума и председательствует на торжественных заседаниях факультета как-то: актовых, юбилейных и тому подобных заседаниях.

Особого вознаграждения почетный директор по сей должности не получает» $^7$ .

Против этого предложения выступил Г. А. Вигдорович с предложением от коллектива коммунистов, который предлагали «снять с повестки вопрос

¹ ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 22. Л. 8.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 18. Л. 2.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Там же. Л. 5.

⁴ ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 29. Л. 260.

 $<sup>^5</sup>$  ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 25a. Л. 80.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Там же. Л. 91.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Там же. Л. 87.



об избрании профессора Б. В. Верховского в почетные директора, мотивируя это тем, что во-первых, должность директора как активного технического работника не совместима с понятием «почетный», и во-вторых, что в этом можно усмотреть демонстрацию против высших властей»<sup>1</sup>.

Кроме избрания его почетным директором института, некоторые преподаватели выказали свое отношение к увольнению директора, который руководил учебным заведением в самый сложный период. Так,  $\Lambda$ . М. Горовиц-Власова<sup>2</sup> отметила, что увольнение директора «является актом неуважения к науке и едва ли может содействовать укреплению отношений между властью и высшей школой»<sup>3</sup>. Кроме этого, мнение факультетского собрания высказал Ю. Ю. Джанелидзе: «Усматривая в этом увольнении директора акт насилия над высшей школой, протестует против такого способа увольнения директора института. И считает нужным указать, что это не есть путь, ведущий к взаимному доверию, необходимому для плодотворной работы в деле медицинского образования, столь нужного в данной момент стране» 4. В этой непростой обстановке в феврале 1921 г. факультетское собрание приняло решение «избрать профессора Б. В. Верховского в почетные директора института против выступили коллектив коммунистов. При голосовании он был избран 44 голосами против 1»<sup>5</sup>.

Отставка профессора Б. В. Верховского стала пирровой победой для военкома Г. А. Вигдоровича, который вскоре сам был вынужден покинуть свой пост. Причем в январе 1921 г. его дело рассматривала специальная комиссия, которая отметила, что «с первых же минут был встречен не дружелюбно, особенно реакционными, а иногда и прямо контрреволюционными группами студенчества и профессуры. Отсутствие хорошего руководящего начала и инспектирование разрушенного институтского аппарата, и работников, отсутствие инструк-

ций данных сверху во взаимоотношениях к институтским группам создали нездоровое и ненормальное положение во взаимоотношениях»<sup>6</sup>. К концу 1921 г., в связи с окончанием Гражданской войны, эта должность была ликвидирована. По оценке одного из представителя Народного комиссариата просвещения, деятельность военкомов оказалась половинчатой и не решила всех возложенных на них задач. В докладе Рутейникова «О порядке ликвидации военкомов на медицинских факультетах» были сделаны следующие выводы: «1. Военкоматы на медицинских факультетах, несмотря на некоторые недочеты, проделали значительную работу в смысле поднятия политического уровня академической и хозяйственной жизни медфаков путем контроля над педагогическим персоналом и учащимися; 2. Расформирование военкоматов, безусловно, ослабит коммунистическое влияние в высшей школе и развяжет руки потерявшей чувство меры в своих стремлениях к освобождению от всякого советского влияния профессорской касты; 3. Опыт введения в жизнь нового положения показал, что ставка на коммунистическое большинство в правлении вуза не оправдалась»<sup>7</sup>.

История отставки Б. В. Верховского, как видно из архивных материалов, представляется как противостояние различных группировок, сложившихся в институте в годы Гражданской войны. Кроме этого, налицо стремление Народного комиссариата просвещения устранить неугодных профессоров и ограничить автономию института. Не будем забывать, что вскоре произойдет событие, известное в истории как «философские пароходы», когда из страны были высланы известные деятели культуры, науки и искусства. Конечно, и личная неприязнь военкома Г. А. Вигдоровича сыграла свою роль в этой отставке. Совокупность этих обстоятельств привела к тому, что Б. В. Верховский сложил с себя полномочия директора института.

 $<sup>^1</sup>$  ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 80. Л. 112.

 $<sup>^{2}</sup>$  О ней подробнее см.: Зимин И. В., Журавлев А. А. Указ. соч. С. 319-324.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 32. Л. 20.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Там же. Л. 30об.

⁵ ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 42. Л. 1а−2.

 $<sup>^6</sup>$  ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 26. Л. 1.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> ЦГА СПб. Ф. 2770. Оп. 1. Д. 57. Л. 8.

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК [616.31-053.32-084]:371

Н. П. Ванчакова, С. Б. Улитовский, И. В. Тельнюк, А. Ю. Гулиева

## РОЛЬ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТАРШИХ ДОШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ ДОУ

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

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Профилактика стоматологических заболеваний играет ведущую роль в обеспечении высокого уровня здоровья, предупреждении возникновения и развития соматических заболеваний. Большое значение в предупреждении стоматологических заболеваний у детей имеет гигиеническое обучение, воспитание и формирование навыков ухода за полостью рта. Известны и используются программы гигиенического воспитания и формирования навыков ухода за полостью рта для здоровых детей. Но отсутствуют специальные программы в области профилактики стоматологических заболеваний для детей дошкольного возраста с проблемами речевого развития. Учитывая то, что речевое развитие детей является показателем их психического развития, программы профилактики стоматологических заболеваний для детей с проблемами речи должны быть разработаны и построены иначе. Для разработки такой программы необходимо провести исследование базового уровня стоматологических гигиенических знаний навыков и знаний у детей с проблемами речи и без них, их родителей и воспитателей дошкольного образовательного учреждения (ДОУ).

Цель работы — выявить у педагогов ДОУ и родителей старших дошкольников и детей уровень знаний и владение навыками по гигиене полости рта и профилактике стоматологических заболеваний. Исследовать особенности соматического и стоматологического статуса старших дошкольников без речевых проблем и у детей с речевыми нарушениями в условиях профилактического стоматологического осмотра и лечения.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования были 19 детей старшего дошкольного возраста (6 — 7 лет, из них 9 мальчиков): 8 детей с речевыми расстройствами и 11 детей с нормальным речевым развитием; 19 родите-

лей, 4 воспитателя ДОУ. Исследование проводилось на базе ГБДОУ «Детский сад № 93» Выборгского района Санкт-Петербурга в период с февраля по март 2012 г.

В работе были использованы следующие методы. Педагогический метод диагностики, ориентированный на выявление представлений об уходе за зубами и полостью рта и наличии гигиенических навыков по уходу за полостью рта. Методика Е. Г. Киселевой для оценки эмоциональных, вербальных и моторных реакций детей при стоматологическом осмотре [1], метод структурированной беседы, клинический стоматологический метод, индекс гигиены полости рта ОНІ-S [2].

Исследование было разделено на два этапа. На первом этапе проводилась индивидуальная беседа с воспитателями дошкольного учреждения и анкетирование родителей с целью выявления их знаний по уходу за полостью рта ребенка (использовались специально разработанная структурированная беседа с педагогами и анкета для родителей). На втором этапе было проведено обследование детей. Использованы педагогический метод, методика Е. Г. Киселевой, клиническое стоматологическое обследование детей и оценка исходного гигиенического состояния полости рта детей, результаты фиксировались в детской стандартной карте стоматологического больного, определялся упрощенный индекс гигиены ОНІ-Ѕ (Грина — Вермиллиона, 1964 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анкетировании педагогов ДОУ было установлено, что, по мнению воспитателей, 84% детей имеют представление о гигиене полости рта, которая заключается в соблюдении элементарных гигиенических норм: дети моют руки перед едой, после нахождения в туалетной комнате, после прогулки. Также было отмечено, что все дети не полощут рот и не чистят зубы после еды.

Педагоги дошкольного учреждения указали, что, несмотря на регулярное посещение врачей-стоматологов в рамках профилактических осмотров, донесении до детей и их родителей информации о пользе и вреде тех или иных пищевых продуктов, беседах по профилактике вредных привычек, имеются сложности в разъяснительной работе по мотивации детей на сокращение потребления пищи с повышенным содержанием углеводов, обучении и последующем контроле индивидуальной гигиены полости рта. Также педагоги отметили недостаток собственных знаний по данной проблеме, отсутствие методических навыков профилактической работы с детьми. Воспитатели отметили необходимость привлечения специалиста-стоматолога для консультирования педагогов по обучению детей правилам гигиены ротовой полости.



Интересные данные были получены при анкетировании родителей. В иследовании в основном участвовали матери. Было установлено, что, по мнению матерей, дети имеют представления о необходимости элементарной гигиены полости рта и соблюдают элементарные гигиенические нормы (моют руки перед едой, моют руки после туалета, моют руки после прогулки, чистят зубы). Все опрошенные родители указали, что рассказывают и показывают ребенку, как нужно чистить зубы, и проводят беседы о вреде сладкого. Однако к специальному обучению стоматологом чистке зубов и профилактике стоматологических заболеваний никто из родителей не обращался. Из числа опрошенных 25 % матерей отметили, что заостряют внимание на пользе овощей и фруктов, но не всегда удается накормить ребенка полезными продуктами, «особенно овощами». На вопрос: «Имеет ли Ваш ребенок вредные привычки?», были получены следующие ответы: 37,5% респондентов ответили, что ребенок «не имеет вредных привычек»; 37,5 % ответили, что «ребенок грызет ногти»; 25 % «грызет карандаш»; 12,5 % «кусает губы». При этом следует отметить, что только 10 % опрошенных родителей проводили беседу со своим ребенком по профилактике вредных привычек, остальные считали, что данные проблемы не требуют специального вмешательства и пройдут по мере взросления. На вопрос: «Как часто Ваш ребенок посещает врача-стоматолога?», 51 % респондентов ответили, что «ребенок посещает врача-стоматолога 1 раз в год»; 19% — посещает врача-стоматолога только «при появлении боли»; 30 % указали, что посещали врачастоматолога только при поступлении в ДОУ. Также следует отметить, что 89,47 % опрошенных родителей указали, что их ребенок не имеет сопутствующих соматических заболеваний и аллергических реакций, 10,5 % респондентов указали на наличие в анамнезе заболеваний ЛОР-органов. Однако анализ медицинских сведений детей показал, что 68,4% обследованных детей относились к II Б-группе здоровья (часто болеющие — 4 и более раз в год); 31,6 % относились к III группе здоровья (наличие хронических болезней или врожденной патологии в состоянии компенсации). Наиболее часто зарегистрированные заболевания: 28,6 % - атопический дерматит и другие проявления аллергических реакций; 21,4 % — аденоиды; 35,7 % — фарингит; 42,8% — острый гастрит; 24,5% — отит.

На втором этапе исследования при стоматологическом осмотре детей только в 8,3 % случаев не было выявлено патологических изменений твердых тканей зубов. У 91,7 % детей обнаружены кариозные полости различной глубины и локализации, при этом следует отметить, что только у 7,5 % детей из числа нуждающихся в лечении ранее проводилась санация полости рта.

В ходе исследования нами было установлено, что всем детям с нарушением речи, наряду с общей соматической ослабленностью и замедленным развитием локомоторных функций, было присуще отставание в развитии двигательной сферы, которая характеризовалась плохой координацией движений, неуверенностью в выполнении дозированных движений, снижением скорости и ловкости выполнения. Наибольшие трудности были выявлены при выполнении движений по словесной инструкции. Отмечена недостаточная координация пальцев, кисти руки, недоразвитие мелкой моторики. Была обнаружена замедленность, застревание на одной позе.

При осмотре, после проведения неконтролируемой чистки зубов, было установлено, что у 92,8 % детей гигиеническое состоянии расценивалось как неудовлетворительное (OHI-S = 1,82), лишь у 7,2 % детей индекс гигиены составил (OHI-S = 1,59), что указывает на удовлетворительную гигиену. Ни у одного из осмотренных детей не было зарегистрировано хорошей гигиены полости рта (OHI-S = 0,6).

При проведении оценки поведения детей на стоматологическом приеме по методике Е. Г. Киселевой было выявлено, что 64,5 % детей можно отнести к «негативным» (средние признаки); 24,5 % детей — к «негативным» (легкие признаки); 10 % детей проявили «нейтральное» поведение.

При проведении беседы-интервью с детьми 100 % опрошенных детей ответили, что знают о необходимости ухаживать за ртом и чистят зубы до еды. При опросе 12,5 % детей сказали, что чистят зубы только вечером; 37,5 % чистят зубы только утром; 50 % чистят зубы два раза в день. На вопрос: «Кто показывал тебе, как нужно чистить зубы?», 89,5 % опрошенных детей ответили, что родители, 10,5 % указали, что их никто не учил чистить зубы. Также следует отметить, что 100 % детей сказали, что чистят зубы щеткой и пастой, но ни один из опрашиваемых детей не смог продемонстрировать движения, характерные для стандартной чистки зубов, все показанные детьми движения были непоследовательными и хаотичными. Однако исходя из зарегистрированного индекса гигиены полости рта и фактического количества детей, нуждающихся в лечении, можно предположить, что дети преувеличили частоту и качество производимой ими чистки зубов.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенное исследование выявило дефицит знаний и навыков гигиены полости рта у родителей и детей ДОУ. При этом родители считали, что они обладают достаточным уровнем знаний и владеют этими навыками. Кроме того, большая часть родителей редко водили детей к стоматологу и при определении необходимости посещения стоматолога ориентировались на зубную боль. У подавляющего

числа детей имелись стоматологические заболевания, требующие лечения. При этом дети с речевыми нарушениями обладали в целом полноценными предпосылками для овладения мыслительными операциями, доступными их возрасту, но дети отставали в развитии словесно-логического мышления, также имели отставание в развитии двигательной сферы, которое характеризовалось плохой координацией движений. Педагоги обнаружили более ответственное и серьезное отношение к проблеме.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. *Киселева Е. Г.* Способ оценки, поведения детей младшего школьного возраста на основании регистрации мимических, вербальных и моторных реакций // Пародонтология. -1997. -№ 4. C. 51-55.
- 2. Руле Ж.-Ф., Стефан Циммер. Профессиональная профилактика в практике стоматолога: атлас по стоматологии / пер. с нем.; под общ. ред. С. Б. Улитовского, С. Т. Пыркова. М.: МЕДпресс-информ, 2010. С. 36.

#### **РЕЗЮМЕ**

Н.П.Ванчакова, С.Б.Улитовский, И.В.Тельнюк, А.Ю.Гулиева

Роль педагогической и клинической профилактики стоматологических заболеваний у старших дошкольников в условиях ДОУ

В результате исследования 19 детей старшего дошкольного возраста (из них 8 с речевыми расстройствами; 19 родителей, 4 воспитателя ДОУ были выявление низкие гигиенические знания и навыки у родителей и детей. Дети с нарушением формирования речи обнаружили отставание в воспроизведении двигательного задания по пространственно-временным параметрам, нарушали последовательность элементов действия, опускали его составные части, дольше формулировали фразы. Что следует учитывать при создании программ обучения гигиене полости рта.

**Ключевые слова:** профилактика стоматологических заболеваний, дети старшего дошкольного возраста, речевые расстройства.

#### SUMMARY

N. P. Vanchakova, S. B. Ulitovsky, I. V. Telnyuk, A. Yu. Guliyev

The role of educational and clinical prevention of dental diseases in older preschool children in a preschool

A study of 19 preschool children (8 of them with speech disorders, 19 parents, 4 preschool teacher were to identify low hygienic knowledge and skills of parents and children. Children in violation of the formation of speech found in the playback lag motor tasks on the space-time parameters, broke a sequence of elements of action, lowered its component parts, the longer formulated phrase. What to consider when creating training programs for oral health.

 $\textbf{Key words:} \ prevention \ of \ dental \ disease, \ children \ preschool \ age, \ speech \ disorder.$ 

© Л. В. Кочорова, М. В. Окулов, Б. Л. Цивьян, 2013 г. УДК [618.1-006.03-08]:614.211

Л. В. Кочорова, М. В. Окулов, Б. Л. Цивьян

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ:
ПРОБЛЕМА ДОСУТОЧНОЙ
ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

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

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Доброкачественные новообразования органов женской половой сферы, к которым относятся лейомиома матки различной локализации, другие доброкачественные новообразования шейки и тела матки, доброкачественные новообразования яичника, а также иных женских половых органов (вульвы,

влагалища, маточных труб и связок и др.) уже много лет занимают одно из ведущих мест среди причин госпитализации пациентов с гинекологической патологией в стационары [1]. В структуре госпитализированной заболеваемости на койки гинекологического профиля доброкачественные новообразования составляют не менее 22,5 % [2].

Широкая распространенность заболеваний органов женской половой сферы, требующих стационарного лечения, приводит к значительному потреблению дорогостоящих ресурсов (кадровых, материально-технический и пр.) системы здравоохранения и обязательного медицинского страхования (ОМС), которые, по данным отдельных исследователей, могли бы быть оптимизированы при условии рациональной организации лечебно-диагностического процесса на амбулаторном этапе оказания пациентам медицинской помощи [1, 3, 4]. Одним из направлений экономических потерь, возникающих при стационарном лечении пациентов с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы, следует считать организацию лечебных мероприятий в приемном отделении стационаров, в тех случаях, когда последующая госпитализация пациентов не осуществляется (досуточная госпитализация). Анализу проблемы досуточной госпитализации пациентов вышеука-



занной группы в системе ОМС Санкт-Петербурга посвящена настоящая статья.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для проведения исследования послужили сведения, полученные путем анализа содержания баз данных выставленных счетов в региональном (Санкт-Петербург) сегменте системы ОМС за медицинскую помощь, оказанную в стационарном звене здравоохранения пациентам с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы в период с 2008 по 2009 г. В ходе анализа производился расчет традиционных статистических показателей, в том числе относительных интенсивных показателей, а также расчет отдельных показателей, характеризующих динамический ряд.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Санкт-Петербурге только в 2012 г. в системе ОМС для организации стационарной медицинской помощи пациентам с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы было затрачено 38 041,1 тыс. рублей. При этом следует отметить, что при доброкачественных новообразованиях органов женской половой сферы стационары системы ОМС предоставляют пациентам не только стационарную медицинскую помощь, т. е. медицинскую помощь, требующую круглосуточного врачебного наблюдения, но и ряд иных услуг, среди которых лечение в условиях дневного стационара и отдельные амбулаторные медицинские услуги. Кроме того, при поступлении в стационар, в отдельных случаях, после осмотра и оказания необходимой медицинской помощи госпитализация пациентов не осуществляется. В этих ситуациях больные проводят в стационаре менее 1-х суток, и медицинская помощь оказывается на уровне приемного отделения. В период с 2008 по 2012 г. в системе ОМС в Санкт-Петербурге досуточная госпитализация составляла не менее 10 % в объеме всех госпитализаций в стационар по поводу доброкачественных новообразований женской половой сферы, и ее уровень из года в год оставался в Санкт-Петербурге относительно стабиль-

После оказания медицинской помощи в стационарах в рамках досуточной госпитализации большинство пациентов «выписываются», т. е. отправляются на амбулаторное лечение (97,1 % пациентов). Остальные пациенты переводятся непосредственно из приемного отделения в другие специализиро-

ным (таблица).

ванные стационары, или же устанавливается, что они в дальнейшем оказании медицинской помощи не нуждаются.

В структуре досуточной госпитализации пациентов с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы, так же, как и госпитализации в целом, преобладает госпитализация по поводу лейомиомы матки — 82,1% в  $2012\,\mathrm{r}$ . Досуточная госпитализация по поводу других новообразований матки составляет 4,0%. Каждая десятая пациентка этой группы, лечившаяся менее суток в стационаре, страдала доброкачественным новообразованием яичников — 11,7%. Незначительная доля таких госпитализаций приходится на другие доброкачественные заболевания женской половой сферы — 2,2%.

Досуточная госпитализация, в результате которой пациенты непосредственно из приемного отделения стационара возвращаются на плановое амбулаторное лечение, является, как правило, следствием избрания неверной тактики лечения пациентов на догоспитальном этапе, когда в стационар попадают пациенты, не нуждающиеся в круглосуточном врачебном наблюдении. Анализ досуточной госпитализации, произведенной в 2012 г. в стационары системы ОМС Санкт-Петербурга в отношении пациентов с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы, показал, что почти в половине случаев (45,5%) досуточной госпитализации пациенты были доставлены в стационар в связи с диагностированием у них экстренной ситуации (32,8 % доставлены по линии скорой медицинской помощи и 12,7 % обратились в стационар самостоятельно). Наряду с этим, также установлено, что значительная часть пациентов среди тех, кому медицинская помощь в стационаре оказывалась только на уровне приемного отделения, были направлены в стационар на плановое лечение. В 2012 г. 28,4 % таких пациентов направлялись в стационары города районными поликлиниками и каждый пятый пациент (21,3%) — женскими консультациями. Это свидетельствует также о неудовлетворительном качестве лечебно-диагностических мероприятий, проводимых на амбулаторном этапе в плановом порядке. Таким образом, уровень досуточной госпитализации является своеобраз-

Динамика частоты госпитализации пациентов с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы в медицинские организации системы ОМС Санкт-Петербурга в период с 2008 по 2012 г.

			_ ::		
	Частота госпи	тализации	Частота досуточной госпитализации		
Год	значение на 100 тыс. взрослого населения	показатель наглядности, %	значение на 100 тыс. взрослого населения	показатель наглядности, %	
2008	285,7	-	24,9	_	
2009	269,2	94,2	23,2	93,2	
2010	242,4	84,8	25,5	102,4	
2011	231,6	81,1	24,7	99,2	
2012	213,8	74,8	26,1	104,8	

ным маркером уровня обоснованности направления пациентов на стационарное лечение.

Необоснованное направление пациентов на стационарное лечение в связи с неполноценным проведением лечебно-диагностических мероприятий на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи приводит к необоснованным перерасходам ресурсов системы здравоохранения и ОМС. В системе ОМС в Санкт-Петербурге только в 2012 г. на оплату досуточной госпитализации было затрачено 506,9 тыс. рублей, в том числе на оказание медицинской помощи в приемных отделениях стационаров пациентам с лейомиомой матки — 419,6 тыс. рублей.

Следует отметить, что расходы системы ОМС на досуточную госпитализацию различаются при организации медицинской помощи пациентам с доброкачественными новообразованиями женской половой сферы, проживающим в различных районах города. В целом по Санкт-Петербургу расходы системы ОМС на оказание такой медицинской помощи составили в 2012 г. 13 822,8 рубля на 100 тысяч взрослого застрахованного населения. При этом в некоторых районах города указанные расходы были существенно ниже среднегородского уровня. Так, в Пушкинском районе в 2012 г. расходы системы ОМС на досуточную госпитализацию пациентов с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы составили только 3086,3 рубля на 100 тысяч взрослого застрахованного населения. Также незначительные расходы наблюдались в Колпинском и Курортном райо-нах - 3285,6 и 3691,4 рубля на 100 тысяч взрослого населения соответственно. Однако в некоторых районах города указанные расходы существенно превышали среднегородской уровень. Так, например, во Фрунзенском районе города они составили 21 666,2 рубля на 100 тысяч взрослого населения, в Московском и Невском районах — 21 212,7 рубля и 21 218,8 рубля на 100 тысяч взрослого населения соответственно. В Выборгском районе — 11915,5 рубля на 100 тысяч взрослого населения.

Высокий уровень досуточной госпитализации пациентов с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы и, как следствие, высокий уровень расходов системы ОМС на оказание им медицинской помощи в отдельных районах Санкт-Петербурга должны быть приняты во внимание руководителями отделов здравоохранения Администраций соответствующих районов, главными врачами женских консультаций и районных поликлиник, а также руководителями районных подразделений неотложной медицинской помощи при планировании ими мероприятий, направленных на повышение контроля качества и доступности медицинской помощи, предоставляемой этой группе пациентов. Информация об уровне до-

суточной госпитализации может быть использована для разработки оптимальных управленческих решений, направленных на обеспечение пациентам полного комплекса лечебно-диагностических мероприятий на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи и предотвращение необоснованных расходов ресурсов системы здравоохранения и ОМС.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Комличенко Э. В. Репродуктивное здоровье женщин и обоснование системы мер по его улучшению (на примере Санкт-Петербурга): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Санкт-Петербург. гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова. СПб., 2010. 37 с.
- 2. Перепелкина Н. Ю., Соловьева Е. А. Организация медицинской помощи женщинам с опущением и выпадением внутренних половых органов // Проблемы городского здравоохранения: сб. науч. работ / под ред. Н. И. Вишнякова. СПб., 2006. Вып. 11. С. 314—316.
- 3. Сахно А. В. Потребность в консультативной помощи экстренно госпитализированных больных гинекологического профиля: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Всеросс. центр медицины катастроф «Защита». М., 2005. 21 с.
- 4. Чернов А. В. Научное обоснование совершенствования гинекологической помощи в условиях многопрофильного стационара с использованием информационных технологий: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Рязан. гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова. Рязань, 2005. 24 с.

#### **РЕЗЮМЕ**

Л.В.Кочорова, М.В.Окулов, Б.Л.Цивьян

Организация лечения пациентов с доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы: проблема досуточной госпитализации

Работа посвящена анализу объемов медицинской помощи, оказанной жителям различных районов Санкт-Петербурга, страдающих доброкачественными новообразованиями органов женской половой сферы в рамках досуточной госпитализации. Показано, что уровень досуточной госпитализации является маркером необоснованного направления пациентов в стационар в экстренном порядке и при оказании плановой медицинской помощи, что приводит к нерациональном расходованию ресурсов системы здравоохранения и обязательного медицинского страхования.

**Ключевые слова:** гинекологическая стационарная медицинская помощь, досуточная госпитализация, система обязательного медицинского страхования, ресурсы системы здравоохранения.

#### SUMMARY

L. V. Kochorova, M. V. Okulov, B. L. Civyan

Organization of health care for the patients with benign diseases: the problem of one-day hospitalization

The article analises the volume of medical care to the citizens of St. Petersburg, suffering with benign diseases and hospitalized for one day. It is shown, that the level of one-day hospitalization is a marker of not approved hospitalization and unreasonable spending of funds in the state system of obligatory insurance.

**Key words:** gynecological hospital care, one-day hospitalization, the state system of obligatory insurance, resources system of public health.



© О. Н. Сопко, В. В. Дискаленко, 2013 г. УДК 616.284-004-089

#### О. Н. Сопко, В. В. Дискаленко

#### К ВОПРОСУ О ЩАДИМОСТИ В ХИРУРГИИ ОТОСКЛЕРОЗА

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

Многолетний опыт операций на стремени при отосклерозе четко определил ведущее их значение в хирургическом лечении тугоухости при отосклерозе. Основная цель хирургической реабилитации слуха при этом заключается в ремобилизации жидких сред внутреннего уха при максимальной щадимости его сенсоневральных структур. Функциональный результат напрямую зависит как от вида операции и ее травматичности, так и от максимально возможной сохранности всех структур звукопроводящей системы среднего уха, обеспечивающих минимальную травматизацию ушного лабиринта при протезировании стремени.

Важным в процессе слуховосстанавливающих операций на стремени является сохранение наковально-стременного сочленения и сухожилия стременной мышцы, что придает операции наибольшую физиологичность, повышает ее эффективность [3]. Нарушение их целостности может привести к аваскулярному некрозу длинного отростка наковальни, так как кровоснабжается он, в том числе, и сосудами, проходящими по сухожилию стременной мышцы [6].

Стременная мышца играет определенную роль в звукопроведении, улучшении разборчивости речи, способствует лучшему восприятию разговорной речи [1, 2, 4]. Не исключена также возможность акустической травмы после операций на стремени в результате перерезки сухожилия стремени [5]. Уже одно это должно побудить хирургов к щадящему отношению к сухожилию стременной мышцы.

Сохранить неповрежденным не только сухожилие стременной мышцы, но и наковально-стременное сочленение, технически возможно при большом расстоянии между промонторием и головкой стремени и длинных, тонких, легко ломающихся ножек. При наличии коротких толстых ножек, соприкосновении дуги стремени с промонторием, узкой нише окна преддверия, атипичном расположении лентикулярного отростка наковальни сохранить неповрежденным наковально-стременное сочленение, как известно, бывает весьма затруднительно, а иногда и невозможно.

Самым ответственным и технически непростым этапом операции является хирургическое вмешательство на подножной пластинке стремени — фенестрация.

По характеру вмешательства на стремени принято выделять три вида стапедопластики, функциональный результат которых напрямую зависит от их травматичности. Ведущее значение при выборе метода хирургического вмешательства имеют характер, локализация и распространенность отосклеротического процесса. Все это, а также различные анатомо-топографические особенности строения структур среднего уха свидетельствуют о необходимости индивидуального решения вопроса при выборе хирургического вмешательства, наиболее эффективного и, что особенно важно, наименее травматичного для сенсоневральных элементов внутреннего уха в каждом конкретном случае.

Однако, как следует из публикаций последнего времени, особенно зарубежных авторов, каждый отохирург, как правило, руководствуется личностным отношением к тому или иному методу без должного учета морфологических проявлений заболевания и анатомических вариантов строения среднего уха. Вероятно, этим обстоятельством, в значительной степени, и можно объяснить высокий процент неудовлетворительных морфологических и функциональных результатов стапедопластики: от 5 до 20 %, по данным [8], и до 30 %, по данным P. Harkness et al. [7]. Нами прослежены результаты собственных оперативных вмешательств у 280 больных с разными формами отосклероза. В отдаленное время (2 — 3 года) лишь в 3-х случаях (1,07%) имело место три тимпанальных осложнения, которые явились причиной ухудшения слуха дооперационного уровня. В одном случае такой причиной стало костное заращение окна преддверия, в двух других — аваскулярный некроз длинного отростка наковальни.

При выборе щадящего для конкретного больного вида оперативного вмешательства на стремени мы в основном руководствовались характером патологического процесса. Так, при ограниченном поражении основания стремени в виде краевой оссификации мы отдавали предпочтение фенестрации подножной пластинки стремени (частичной стапедэктомии) с использованием тефлонового протеза отечественного производства на жировой трансплантат. При массивной облитерации окна преддверия, когда очаг отосклероза занимал все стремя, а края его сливались со стенками ниши окна, из-за опасности проникновения в преддверие лабиринта во время фенестрации мы выполняли поршневую стапедопластику. В тех случаях, когда очаг отосклероза занимал все основание стремени, но границы его очерчены, мы считаем оптимальным вариантом операции стапедэктомию, так как перфорировать такое резкоутолщенное стремя чревато его мобилизацией с возможностью пролабирования его в преддверие лабиринта со всеми нежелательными последствиями.

Анализ как ближайших, так и отдаленных функциональных результатов 1260 операций на стремени, выполненных нами у 79 больных разными формами отосклероза, свидетельствуют о достоверно лучших клинико-аудиометрических исходах после фенестрации подножной пластинки стремени по сравнению с другими видами оперативных вмешательств. Каких размеров предпочтительней создавать окно в подножной пластинке стремени при выполнении операции на стремени? Однозначного ответа на этот вопрос до настоящего времени нет. Одни авторы рекомендуют создавать небольшое отверстие, соответствующее дистальному концу протеза, хотя наблюдения последних лет свидетельствуют о том, что при таком диаметре окна в основании стремени условия звукопроведения не достигают максимального эффекта. Несмотря на это, многие отохирурги, особенно зарубежные, отдают предпочтение поршневой методике, что связано, вероятнее всего, с меньшей травматичностью и сложностью такого вмешательства по сравнению с другими видами стапедопластики. Другие авторы справедливо полагают, что полная пластинэктомия при стапедопластике (стапедэктомия) не исключает возможность поражения внутреннего уха, в силу чего к ней следует прибегать лишь в случаях невозможности восстановить механизм звукопроведения путем более щадящего вмешательства.

Большая часть отохирургов отдает, и не без основания, предпочтение частичному удалению подножной пластинки стремени — от половины до  $^{2}/_{3}$ ее основания, что соответствует, примерно, колеблющейся части основания стремени в норме, а значит, и оптимальным гидродинамическим процессам в лабиринте. Этим обстоятельством, по нашему мнению, отчасти и можно объяснить хорошие функциональные результаты операции фенестрации подножной пластинки стремени. Кроме того, звукопроводящая система среднего уха, как известно, не только осуществляет передачу звуковых колебаний на жидкие среды внутреннего уха, хотя это является основным ее предназначением, но и выполняет важную трансформационную функцию, т. е. воздушные колебания большой амплитуды и относительно малой силы трансформируются в колебания жидкостей внутреннего уха с относительно малой амплитудой, но большим давлением. Основным фактором такого явления является разница площадей колеблющейся (рабочей) части барабанной перепонки и мембраны окна преддверия (в норме подножной пластинки стремени). Эффективность звукового трансформатора равна 22 – 30 дБ.

Еще одним ответственным и важным этапом в хирургии отосклероза является протезирование стремени. Практикой доказано, что от места укрепления протеза на длинном отростке наковальни, плотности его сочленения и, особенно, длины про-

теза в значительной степени зависит выраженность улучшения слуха. Мы считаем, как и большинство отохирургов, что фиксировать головку протеза необходимо максимально близко к дистальному концу длинного отростка наковальни (у лентикулярного отростка), так как укорочение длины «рычага», которым он является, неизбежно отразится на улучшении слуха. Не менее важное значение для оптимальной передачи звуковых колебаний на лабиринтную жидкость имеет плотность фиксации протеза. С этой целью при сомнении в плотности контакта с наковальней мы головку его обкладываем жировым трансплантатом в виде муфточки. В ряде случаев более сложным при протезировании стремени оказывается определить необходимую длину протеза, которая в идеале должна быть до уровня нижней поверхности основания стремени. Для определения оптимальной длины протеза мы поступаем следующим образом: после снятия мукопериоста с подножной пластинки стремени устанавливаем на нее в месте будущей фенестрации ножку протеза и определяем его длину несколько большую, чем до длинного отростка наковальни в месте будущей фиксации протеза.

Таким образом, отохирургам следует всегда помнить, что стапедопластика не является «рутинной» операцией. Существуют ее варианты, каждый из которых обладает определенными преимуществами и недостатками, прежде всего, в техническом и функциональном отношении. Поэтому на практике в каждом конкретном случае должен использоваться тот вид стапедопластики, который соответствует главной цели: быть наименее травматичным для внутреннего уха, обеспечивать эффективную ремобилизацию его жидких сред при максимально возможной сохранности звукопроводящих структур среднего уха и щадящего к ним отношения в процессе выполнения операции, что во многом и определяет функциональный результат операции.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Кобрак Г. Г.* Среднее ухо. М.: Медгиз, 1963.
- 2. Марченко В. М. Сравнительная оценка результатов стапедопластики у больных отосклерозом при сохранении и разрушении наковально-стременного сочленения и сухожилия стременной мышцы // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1968. С. 43.
- 3. Солдатов И. Б. и др. Функциональная диагностика и вопросы современной хирургии отосклероза. М.: Медицина, 1974. С. 220.
- $4. \, X$ ечинашвили  $C. \, H. \, \mathrm{K}$  вопросу о реконструкции звукопроводящего аппарата среднего уха при слуховосстанавливающих операциях // Сб. тр. Ленинград, науч.-исслед, ин-та уха, горла, носа и речи.  $\Lambda$ ., 1966.  $\mathrm{T. \, XIV.}$   $\mathrm{C. \, 106}$ .
- 5. Causse J., Bee J. Letraitment a visse vasculaire dans les traumatismes sonores recents en particulier apres stapedectomies // Rev. Laryngol. (Bordeaux). 1966.  $\mathbb{N}9$  87. P. 360.



6. Farrior J. Physiologic stapedectomy // Southern. Med. J. - 1964. - N57. <math>- P. 148.

7. Harkness P., Brown P., Fowler S. A confidential comparative audit of staped ectomies: results of the Royal College of surgeons of England comparative audit of ENT surgery 1994 // J. Laryngol. Otol. -1995. - Vol. 115. - No. 2. - P. 317-319.

8. House H. P., Hansen M. R., Al Dakhail A. A. Stapedectomy versus stapedotomy: comparison of results with long-term follow up // Laryngoscope. -2002. - Vol. 112. - Nº 11. - P. 2046 - 2050.

#### **РЕЗЮМЕ**

О. Н. Сопко, В. В. Дискаленко

#### К вопросу о щадимости в хирургии отосклероза

Статья посвящена оптимизации технических приемов современных способов операций на стремени при отосклерозе с целью как минимизации травматичности внутреннего уха, так и максимально возможной сохранности звукопроводящих структур среднего уха, что во многом и определят функциональный результат операции.

**Ключевые слова:** отосклероз, тугоухость, операции на стремени, функциональные результаты операций, протезирование стремени.

#### SUMMARY

O. N. Sopko, V. V. Diskalenko

#### Problems of sparing surgery for otosclerosis

The article deals with optimization of the current technical methods in operations on the osteosclerotic stapes aimed at minimization of any trauma in the inner ear and at maximal possible safety for the sound-conducting structures — the factors that guarantee the functional results of the surgery.

**Key words:** otosclerosis, hypoacusis, stapes surgery, functional results of surgery, stapes prosthetics.

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК 616.13-004.6:616.36-008.8

И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева,

И. В. Курдюмов, Л. П. Егорова,

О. В. Михайлова

#### РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИО-НАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИС-ТЕМЫ ЖЕЛЧЕОТТОКА В ПА-ТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Общеизвестно, что гиперхолестеринемия с дислипидемией как основные факторы атерогенеза [1, 5, 9, 20, 21] патогенетически связаны с функциональным состоянием гепатобилиарной системы, когда застой желчи, компонентом которой является синтезируемый печенью холестерин, неизбежно создает условия для гиперхолестеринемии.

Конкурирующей составляющей в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов является воспалительная реакция любого генеза [2, 3, 15, 14, 17, 18, 19], активирующая в организме цитокиновые каскады [10, 16], которые провоцируют эндотелиальную дисфункцию. Повреждение эндотелия сосудов приводит к угнетению клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы с образованием «пенистых клеток», что влечет отложение атеросклеротических масс и вызывает нестабильность атеросклеротических бляшек [1, 5, 8, 13].

Эти воспалительно-метаболические взаимосвязи подтверждаются неизменным присутствием в полиморбидных комплексах заболеваний воспалительного характера, таких как хронические очаги инфекции, частым наличием аллергии и других иммунопатологических заболеваний, сопровождающихся асептической воспалительной реакцией [2, 14, 17].

Доказано, что атеросклеротический процесс не только инициируется, но и сам поддерживает активность воспаления в организме [7, 8, 10 — 12].

Нарушения желчеоттока нередко приводят к инфицированию и воспалению в желчевыводящих путях и желчном пузыре, как правило, сопровождаются выраженной аллергизацией организма, ассоциированы с развитием аутоиммунных процессов, что в совокупности повышает риск развития атеросклеротического процесса и способствует его прогрессированию.

Этот взгляд на патогенетические взаимосвязи заболеваний в полиморбидных комплексах современного больного мотивирует соответствующие подходы к профилактике и лечению множественной внутренней патологии, ассоциированной с метаболическими нарушениями и системным атеросклерозом. Очевидно, что гепатобилиарная система должна стать важнейшей мишенью в программе лечебно-профилактических мероприятий, направленных на комплексную коррекцию в организме полиморбидного больного.

**Целью** исследования стала разработка методов повышения эффективности лечения полиморбидных больных с системным атеросклерозом, ассоциированным с нарушением желчеоттока.

Задачи исследования: у полиморбидных больных с системным атеросклерозом и нарушением оттока желчи оценить: Таблица 1 Динамика частоты симптомов дисфункции желчевыводящих путей и сфинктера Одди на фоне различного лечения

и сфинктери одди на фоне различного лечения						
Боли	До лечения		Через 2 недели наблюдения		Через 4 недели наблюдения	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Всего	39 чел.,	20 чел.,	8 чел.,	9 чел.,	3 чел.,	8 чел.,
	100 %	100 %	24,2 %	45 %	9 %	40 %
Желудочная диспепсия (тошнота, отрыжка, изжога)	21 чел.,	11 чел.,	5 чел.,	7 чел.,	1 чел.,	3чел.,
	63,6 %	55 %	15, 1 %	35 %	3 %	15 %
Диспептические кишечные расстройства (запоры, поносы)	33 чел.,	20 чел.,	7 чел.,	11 чел.,	5 чел.,	11чел.,
	100 %	100 %	21,2 %	55 %	15,1 %	28 %
Болезненность при пальпации живота	19 чел.,	19 чел.,	13 чел.,	12 чел.,	5 чел.,	9 чел.,
	87,9 %	95 %	39,3 %	60 %	15,1 %	45 %

- 1) активность воспалительного процесса в сопоставлении со степенью дислипидемии и функциональным состоянием гепатобилиарной системы, а также с клиническими проявлениями заболеваний, обусловленных атеросклерозом;
- 2) эффективность фитокомплекса «Гепар» в коррекции нарушенных функций гепатобилиарной системы:
- 3) динамику параметров метаболических нарушений и показателей воспаления на фоне коррекции функционального состояния системы желчеоттока с помощью применения фитокомплекса «Гепар»;
- 4) клиническую эффективность и разработать рациональные схемы применения фитопрепарата «Гепар» в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у полиморбидных больных с атеросклерозом и нарушением желчеоттока.

Формирование групп наблюдения (основной — I и группы сравнения — II) осуществлялось по методу «случайных чисел». Стратификация больных проводилась в соответствии со следующими критериями включения:

- 1) наличие трех и более заболеваний, среди которых установлены патология, обусловленная атеросклеротическим процессом, и функциональные расстройства сфинктера Одди и желчевыводящей системы;
- 2) приверженность к формиро-

ванию новой модели пищевого поведения.

Критерии исключения:

- 1) наличие онкопатологии;
- 2) наличие ЖКБ;
- 3) тяжелое состояние, обусловленное функциональной декомпенсацией пораженных органов и систем;
- 4) непереносимость компонентов фитокомплекca «Гепар».

Для сравнительной оценки клинической эффективности разных подходов к лечению пациентов с множественной патологией, ассоциированной с атеросклеротическим процессом и гепатобилиарной дисфункцией, из общей кагорты обследованных полиморбидных больных случайной выборкой (по методу «случайных чисел») была сформирована основная группа (I) из 33 пациентов (26 женщин — 78 % и 7 мужчин — 21,2 %) с клиническими признаками

Таблица 2 Динамика регрессии клинических симптомов дисфункции желчевыводящих путей и сфинктера Одди на фоне различного лечения

		фоне разли ин	710 710 10111171			
Клинический симптом	До лечения		Через 2 недели наблюдения		Через 4 недели наблюдения	
МОПИМО ИИЛОВРИМИМ	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Боли: 4 балла – сильная (требующая дополнительного медикаментозного купирования); 3 балла – выраженная (не требующая дополнительного медикаментозного купирования); 2 балла – умеренная; 1 балл – незначительная; 0 – отсутствие	2,88±0,54	2,74±0,41	1,04±0,11*	1,5±0,15*	0,45±0,12**	0,32±0,09**
Тошнота: 2 балла – постоянная; 1 балл – однократная, связанная с приемом пищи	1,24±0,3	1,18±0,2	0,45±0,09*	0,92±0,08*	0,15±0,03	0.47±0,03
Рвота: 3 балла – многократная; 2 балла – однократная, не приносящая облегчения; 1 балл – однократная, приносящая облегчение; 0 – отсутствие симптома	1,54±0,25	1,37±0,33	0,45±0,03*	0,33±0,05*	0,23±0,05	0,18±0,03
Болезненность при пальпации: 3 балла – сильная; 2 балла – умеренная; 1 балл – слабая; 0 – отсутствует	1,75±0,24	1,64±0,27	0,84±0,11*	1,29±0,12*	0,34±0,09**	0,91±0,08**

<sup>\* –</sup> статистически достоверно по отношению к исходным данным; \*\* – статистически достоверно по отношению к 2-м неделям терапии



функциональных расстройств сфинктера Одди, желчного пузыря и желчевыводящих путей — у большинства пациентов (25 человек — 75,8%) — смешанного типа, у 5 больных (15,2 %) — билиарного типа, и столько же наблюдавшихся страдали дисфункцией панкреатического типа. У 7 пациентов (21,2%) по данным УЗИ был выявлен стеатоз печени. Одновременно была сфор-

мирована и группа сравнения (II) из 20 больных, 13 женщин — 65 % и 7 мужчин — 35 %, полностью сопоставимая по клинико-лабораторным характеристикам с основной группой. Пациенты получали стандартное лечение ИБС в соответствии с регламентированными кардиологическими стандартами. Наблюдавшиеся больные не имели опыта применения статинов вследствие отсутствия приверженности к приему препаратов этой группы из-за компрометации гепатобилиарной системы, кроме того, у части включенных в исследование дислипидемия с гиперхолестеринемией была выявлена впервые.

У всех пациентов, включенных в исследование, была проведена коррекция пищевого поведения по кратности приема пищи и ее качеству с учетом ограничений диет  $\mathbb{N}^2$  5, 10 (по Певзнеру), были назначены тюбажи — 1 раз в неделю. На этом фоне больным основной группы наблюдения (I гр.) был назначен фитокомплекс «Гепар», состоящий из тщательно сбалансированных по составу и сопоставимости 25 растительных компонентов, оптимизирующих работу печени, обмен желчных кислот, оказывающих спазмолитическое и разжижающее желчь действие, проявляющих антиоксидантный, антигипоксантный эффекты в организме [4, 6].

Фитопрепарат применяли внутрь за 30 минут до еды в виде настоя из расчета 1 фильтр-пакет сбора на 0,5 стакана кипятка в сочетании с приемом 2 капсул препарата после еды — 3 раза в день в течение 1 месяца, после чего у пациентов проводили контрольное обследование.

Сочетанное применение двух форм фитокомплекса «Гепар» привело к постепенному регрессу симптомов гепатобилиарной дисфункции (табл. 1). Наиболее быстро исчезал болевой синдром, как в виде самостоятельных болевых ощущений в зоне проекции органов гепатобиллиарной системы, так и в виде объективно выявляемых болевых симптомов холецистита (симптомы Ортнера, Керра, Образцова и др.). Через 2 недели лечения большинство пациентов (27 человек — 81,8 %) уже не

Таблица 3 Изменения биохимического состава пузырной желчи у больных хроническим холециститом и дискинезией желчевыводящих путей

холециститом и дискинезией желлевыводищих путен						
	I гр	уппа	II группа			
Компонент	до лечения	после хинэгэл	до лечения	после хечения		
Холестерин, ммоль/л	131,7±4,2	83,4±5,8*	127,9±5,4	103,7±5,1*		
Холевая кислота, ммоль/л	624,7±10,9	528,3±11,4*	613,9±11,2	$601 \pm 12,5$		
Холато-холестериновый коэффициент	4,7±0,12	6,3±0,25*	4,8±0,17	5,8±0,32*		

<sup>\* -</sup> достоверность отличия от исходных данных p<0,05.

предъявляли жалоб на болевые ощущения как самостоятельно, так и при мануальном обследовании (табл. 2). При этом эффективность лечения была достоверно выше при использовании «Гепара».

Аналогичная динамика регрессирования была отмечена и в отношении диспептических расстройств.

В основной группе в динамике наблюдения было отмечено значительное снижение уровня С-реактивного белка (табл. 4), свидетельствующее об уменьшении активности воспалительного процесса.

Кроме того, установлено, что на фоне лечения «Гепаром» отмечались положительные изменения ферментообразующей функции поджелудочной железы (уровней трипсина, ингибитора трипсина, амилазы и липазы сыворотки крови), особенно заметные при выраженных исходных билиарной или панкреатической дисфункциях сфинктера Одди.

Изучение биохимического состава пузырной желчи 3 фракции дуоденального зондирования выявило достоверное уменьшение содержания холестерина у больных, получавших «Гепар», в отличие от пациентов группы сравнения (табл. 3).

Исследование биохимических параметров крови в динамике лечения (табл. 4) выявило существенное улучшение метаболических показателей функционального состояния гепатобиллиарной системы (оптимизация уровней АЛТ, АСТ, билирубина, ЩФ, γ-ГТП). Дополнение лечебных мероприятий назначением фито-комплекса «Гепар» провело к достоверному (р<0,05) снижению уровня холестерина в крови.

Таблица 4 Изменения биохимических параметров крови у больных хроническим холециститом и дискинезией желчевыводящих путей

Параметр	Ιr	руппа	II группа		
Параметр	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
АСТ, ммоль/ч л	0,42±0,12	0,3±0,10	0,38±0,15	$0,62\pm0,25$	
АЛТ, ммоль/ч л	0,74±0,11	$0,55\pm0,14$	0,68±0,15	$0,51\pm0.32$	
Билирубин, кислота, мкмоль/л	22,1±3,2	12,5±1,4*	20,8±3,5	18,7±1,5	
Щелочная фосфотаза, ME/л	0,035±0,001	0,020±0,001*	0,032±0,001	0,020±0,001*	
γ-глутамилтранспептидаза, Ед	58±3,4	41,3±4,1*	56,7±3,1	49,2±4,5	
С-реактивный белок, мг/л	$4,8 \pm 1,2$	2,3±0,7*	4,5±1.5	$3,9 \pm 0,5$	
Холестерин, ммоль/ л	6,8±0,7	5,3±0,5*	6,5±0,5	$6,1\pm0,5$	

 <sup>-</sup> достоверность отличия от исходных данных p<0,05.</li>

Таблица 5 Динамика показателей свободно-радикального окисления тиолов у больных хроническим холециститом и дискинезией желчевыводящих путей на фоне лечения "Гепаром"

* * * * * * * * * * * * * * * * * * *						
Показатель	С <sub>sн'</sub> мМоль/л	С <sub>ss'</sub> мМоль/л	ТДО			
До лечения	6,44±0,25*	3,95±0,10*	1,06±0,12*			
После лечения	4,96±0,05**	3,14±0,35**	2,48±0,15**			
Здоровые	8,90±0,4	3,66±0,4	$2,45\pm0,15$			

 $\Pi$  р и м е ч а н и е : \* – достоверность отличий от нормы p<0,01; \*\* – достоверность отличий от исходного показателя p<0,05.

Результаты динамического наблюдения за больными основной группы (I гр.) и группы сравнения (II гр.) убедительно показали, что подключение фитотерапии «Гепаром» к фитотерапии и желчегонным мероприятиям ускоряет функциональную реабилитацию системы органов пищеварения в целом. При этом пациенты, получавшие «Гепар», отмечали значительное улучшение общего самочувствия: повышение толерантности к нагрузке, улучшение настроения, уменьшение потребности в нитроглицерине.

Результаты исследования дают подтверждение и дальнейшее развитие представлениям об антиоксидантной активности «Гепара».

Достоверный прирост восстановленной серы в составе SH-групп белков на фоне уменьшения образования SS-соединений за счет окисления белковой серы свидетельствует о значительном увеличении антиоксидантной защищенности белков в условиях окислительного стресса, что подтверждается и достоверным нарастанием показателя ТДО (тиол-дисульфидного отношения SH:SS).

Жизненно важным эффектом у больных, получавших лечение препаратом «Гепар», явилось увеличение содержания серы в составе белкового субстрата крови за счет антиоксидантно активных SHгрупп. Учитывая, что у обследованных пациентов не было получено достоверно значимых колебаний общего белка крови, можно предположить, что «Гепар» оптимизирует конформацию белковых молекул, увеличивая экспрессию SH-групп и делая их доступными реактивам при тестировании. Этот феномен может служить биохимическим субстратом цитопротективного действия «Гепара».

Таким образом, результаты исследования показали, что эффективная коррекция функционального состояния системы желчеоттока сопровождается существенным улучшением обмена веществ в организме. Снижение уровня атерогенных липидов в крови, подавление активности свободнорадикального окисления жизненно важных субстратов, увеличение ресурсов и активности антиоксидантной защиты и на этом фоне уменьшение выраженности системного воспаления с достаточным снижением уровня С-реактивного белка в крови составляют комплекс признаков сдерживания атеросклеротического процесса и формируют предпосылки для уменьшения связанных с ним катастрофических рисков.

Очевидно, что для решения проблем дислипидемии с гиперхолестеринемией далеко не всегда достаточна одна коррекция образа жизни и пищевого поведения, особенно у полиморбидных больных с функциональными нарушениями в системе желчеотгока. Подключение фитокомплекса «Гепар» позволяет быстро, эффективно и безопасно решать проблемы гепатобилиарной дисфункции и связанных с ней метаболических нарушений, в частности, дислипидемии, что является важным фактором профилактики атеросклероза и обусловленных им заболеваний.

#### выводы

- 1. Функциональные расстройства в системе желчеоттока вызывают нарушения жирового обмена с гиперхолестеринемией и атерогенной дислипидемией, часто ассоциированы с иммунопатологическим реагированием по типу аллергических реакций, аутоиммунных процессов и формированием хронических очагов инфекции разной локализации, что поддерживает провоспалительные реакции в организме, резко повышая риск прогрессирования атеросклероза и связанных с ним заболеваний, способствуя формированию полиморбидного статуса больных.
- 2. Фитокомплекс «Гепар» значительно повышает эффективность диетотерапии и желчегонных мероприятий в коррекции дисфункций гепатобиллиарной системы, ускоряя купирование болевого, диспептического синдромов, нормализуя кишечное переваривание.
- 3. Применение комплексной фитотерапии с использованием «Гепара» у полиморбидных больных с нарушением желчеоттока сопровождается метаболической коррекцией с уменьшением гиперхолестеринемии, снижением активности свободнорадикального окисления жизненно важных субстратов.
- 4. Показана высокая клиническая эффективность месячного курса сочетанного применения фитокомплекса «Гепар» в виде настоя и в капсулах для профилактики развития и прогрессирования атеросклероза на фоне гепатобилиарных дисфункций у полиморбидных больных, целесообразно повторение курсовой комплексной фитотерапии каждые 3-4 месяца при соблюдении диеты (№ 5 по Певзнеру) и осуществлении желчегонных мероприятий (тюбажей).

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Аронов М. Д., Лупанов В. П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемия. 2011. № 1. C. 48-53.
- 2. Ватутин Н. Т., Чупина В. А. Инфекция как фактор развития атеросклероза и его осложнений // Кардиология. 2000. № 2. С. 67—71.



- 3. Голубева О. А., Творогова М. Г., Малышев П. П. и др. Коррекция показателей липидного обмена и маркеров воспаления с помощью диеты и ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы у пациентов с разными наследственными формами гиперлипидемии // Атеросклероз и дислипидемии. 2012. № 1 (6). С. 16-22.
- 4. Горбачева И. А., Нартов В. П. Комплексный подход лечению больных с сочетанной патологией внутренних органов и профилактике заболеваемости населения сборами трав фитокомплекса "Гепар": практ. реком. для врачей разных специальностей. СПб., 2005. С. 12.
- 5. Грачева Е. В., Самовилова Н. Н., Голованова Н. К., Проказова Н. В. Нейтральные липиды интимы артерий при атеросклерозе // Кардиолог. вестн. 2011. Т. VI (XVIII). № 1. С. 49-53.
- 6. Журавский С. Г., Каменев И. Ю. К вопросу об истории применения многокомпонентных лекарственных композиций в традиционных медицинских системах // Terra medica. 1998.-N = 3.-C.212.
- 7. Залесского В. Н., Гавриленко Т. И. Аутоиммунные и иммунно-воспалительные процессы при атеросклерозе, его нутриентопрофилактика и терапия. Киев, 2008. 591 с.
- 8. Ланкин В. З. О роли свободных радикалов в атеросклерозе // Кардиолог. вестник. 2009. Т. I (XVI). № 3. С. 61 62.
- 9. Нагорнев В. А., Пигаревский П. В. Клеточно-молекулярные механизмы развития атеросклероза // Мед. академ. журнал. 2009. № 4. С. 9—14.
- 10. Рагино Ю. И., Чернявский А. М., Полонская Я. В. и др. Содержание провоспалительных цитокинов, хемоаттрактантов и деструктивных металлопротеиназ в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек // Атеросклероз и дислипидемии. 2011. N = 1 (2). C. 23 28.
- 11. Ховаева Я. Б., Шаврин А. П., Головской Б. В. Характер действия метаболических и инфекционных факторов при атеросклеротическом процессе // Артериальная гипертензия. -2008. -T. 14. -№2. -C. 147 -150.
- 12. Шаврин А. П., Ховаева Я. Б., Черешнев В. А., Головской Б. В. Маркеры воспаления в процессе развития атеросклероза//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8. № 3. С. 13—15.
- 13. Bui Q. T., Prempeh M., Wilensky R. L. Atherosclerotic plaque development // Int. J. Bio-chem. Cell Biol. 2009.  $N_{\rm P}$  41. P. 2109 2113.
- 14. Iraj Nabipour, Katayon Vahdat, Seyed Mojtada Jafari et al. The association of metabolic syndrome and Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: The Persian Gulf Healthy Heart Study // Cardiovasc. Diabetol. 2006. Vol. 5. P. 25.
- 15. Kinlay S. Low-density lipoprotein-dependent and independent effects of cholesterol-lowering therapies on C-reactive protein: a meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. N $\!$  49. P. 2003 2009.
- 16. Kleemann R., Zadelaar S., Kooistra T. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice // Cardiovasc. Res. -2008.  $-N_{\rm P}$  79. -P. 360-376.
- 17. Prasad A., Zhu J., Halcox J. P. et al. Predisposition to atherosclerosis by infections: role of endothelial dysfunction // Circulation. -2002. Vol. 106. No 2. P. 184-190.
- 18. Radoi M., Agache I. Immune inflammatory mechanisms in atherosclerosis // Rom. Arch. Microbiol. Immunol. 2002. Vol. 1—2. P. 37—38.

- 19. Ridker P. M., Danielson E., Fonseca F. A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J. Med. -2008. -№ 359 (21). P. 215-227.
- 20. Sadeghi 1 M. M., Glover D. K., Lanza G. M. et al. Imaging Atherosclerosis and Vulnerable Plaque // J. Nucl. Med. -2010.  $-N_{\odot}$  51(Suppl. 1). -P. 51S -65S.
- 21. Wang X., Connolly T. M. Biomarkers of vulnerable atheromatous plaques:

translational medicine perspectives // Adv. Clin. Chem. - 2010. - No 50. - P. 1 - 22.

#### **РЕЗЮМЕ**

И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева, И. В. Курдюмов, Л. П. Егорова, О. В. Михайлова

Роль коррекции функционального состояния системы желчеоттока в патогенетическом лечении полиморбидных больных с атеросклерозом

Целью исследования явилась разработка методов повышения эффективности лечения полиморбидных больных с системным атеросклерозом, ассоциированным с нарушением желчеоттока. 33 пациентам с атеросклеротическим процессом и гепатобилиарной дисфункцией, помимо диетотерапии и желчегонных мероприятий, назначали комплексную фитотерапию (фитокомплекс «Гепар»), обеспечивающую гепатопротективный и холеретический эффекты на фоне коррекции кинетики желчеоттока. На фоне сбалансированной фитотерапии «Гепаром» было установлено достоверное снижение уровня холестерина на фоне уменьшения показателя С-реактивного белка в крови. Эти эффекты сопровождались уменьшением окисления липидных и белковых субстратов крови, что в совокупности отражало подавление выраженности окислительного стресса и системы воспаления в организме.

**Ключевые слова:** атеросклероз, функциональные нарушения системы желчеоттока, фитокомплекс «Гепар».

#### SUMMARY

I. A. Gorbacheva, Ju. A. Sycheva, I. V. Kyrdyumov, L. P. Egorova, O. V. Mikhaylova

Correction of the functional condition of the bile excretory system in pathogenetic management of polymorbid patients with atherosclerosis  ${\bf r}$ 

The aim of the search was development of some methods for improvement of effectiveness of treatment of polymorbid patients with atherosclerosis and disordered bile outflow. Complex phytotherapy (phytocomplex «Hepar») with its hepatoprotective and choleratic effects was prescribed for 33 patients with atherosclerosis and hepatobiliary dysfunction (in addition to dietotherapy and choleratics). Administration of the balanced phytotherapy resulted in significant reduction of the cholesterol level associated with the decrease of the C-reactive protein index in the blood. These changes were followed by decrease of the blood lipids and protein substrates oxidation — the factors meaning suppression of the degree of oxidative stress and of inflammation in the body.

**Key words:** atherosclerosis, functional disorders in the bile outflow system, phyto-complex «Hepar».

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК 612.6.05:371.044.4

## О. А. Курамшина, А. Я. Крюкова, Л. В. Габбасова, Ю. А. Кофанова

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

В этиологии и патогенезе язвенной болезни многие исследователи несомненную роль отводят социально-психологическим факторам. Но не вызывает сомнения роль особенностей конституционально-генетических факторов в развитии этого заболевания. К тому же в большинстве работ, посвященных социально-психологическим и конституционно-генетическим факторам, относятся с различной значимостью к последним в этиопатогенетических механизмах язвенной болезни, что не позволяет оценить конечный эффект одновременного воздействия многих факторов, комплексное и относительное воздействие этих факторов.

Нами поставлена **цель** — изучить особенности этиопатогенеза, а также наследственной отягощенности для формирования личностных отношений, условий становления личности, начиная с детства; условий, способствующих реализации имеющейся предрасположенности в виде оценки условий раннего развития социальных, профессиональных, сексуальных, алкогольных, травматических воздействий уже во взрослом состоянии.

#### материал и методы исследования

Для выполнения поставленной задачи использовали комплексные методы: многосторонние исследования личности, шкалу Гамильтона для оценки депрессии, шкалу ситуативной и личностной тревожности Спилберга, шкалу депрессии Бека, методику «незаконченных предложений» для оценки нарушений в системе отношений.

Тонус вегетативной регуляции оценивали по методике А. М. Вейна, наследственную отягощенность — по методике института медицинской генетики РАМН (В. А. Альтшуллер, М. С. Рицнер, 1979) в модификации С. В. Коновалова (1995).

Обследован 131 больной, из которых у 73 (55,7%) была выявлена наследственная отягощенность по язвенной болезни (1-я, основная группа), и у 58 лиц (45,3%) отсутствовали признаки отягощенности

(2-я группа). Диагноз язвенной болезни верифицирован в соответствии со стандартами диагностики 2010 г., исследуемые группы больных сопоставимы по полу и возрасту.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вданных исследованиях было обращено внимание на условия раннего развития личности, нарушения в воспитании в семейной, сексуальной и производственной сферах, а также на наличие первично-психических расстройств, особенностей психологического реагирования на различные стрессоры в преморбидном периоде. Наследственная отягощенность по алкогольному типу чаще выявлена у лиц 1-й группы (26,0 и 12,1 % соответственно, P<0,001 в сравнении с больными 2-й группы), а также психопатия (17,8—8,6 % соответственно, P<0,01).

Язвенная болезнь у лиц 1-й группы сформировалась в более молодом возрасте -25,9 года, во второй группе -29,5 года (P<0,01).

При сравнительном анализе условий становления личности оказалось, что у больных 2-й группы чаще имели место нервно-психические расстройства в детстве, воспитание по типу «неприятия», отрицательное отношение к родителям, а также психоэмоциональные травмы в детстве. Условия детства, по-видимому, обусловили особенности формирования личности больных 2-й группы, тогда как наследственная отягощенность по язвенной болезни сочеталась преимущественно с эндогенно обусловленными особенностями личности.

При сопоставлении системы отношений во взрослом периоде установлено, что нарушения в семейной, сексуальной и производственных сферах были более выраженными у больных 2-й группы, что говорит о значительном снижении адаптационных способностей во взаимоотношениях с окружающими. При этом наиболее тяжело переносили психические травмы производственного характера больные 2-й группы, а больные 1-й группы — семейного характера, и более продолжительно.

Различия в сравниваемых группах выявлены также и в наличии значимых факторов риска по язвенной болезни.

Так, у больных 2-й группы чаще, чем в 1-й группе, наблюдались нарушения режима питания и диеты, злоупотребление алкоголем, физическое перенапряжение, травмы и операции на органах брюшной полости, что свидетельствует о многофакторности генеза язвенной болезни. Органические заболевания головного мозга имели место у 20,7 % больных 2-й группы и 4,2 % больных 1-й группы (Р<0,001).

Нервно-психические расстройства в виде невроза выявлены у 12,2 и 1,4 % больных соответственно (P<0,001).



Различия выявлены также в состоянии нервнопсихической сферы в период донозологической и патологической стадии заболевания, которые проявились различиями характера, особенностями формирования личности. Так, для больных 1-й группы более характерно наличие различных акцентуаций характера (49,3 и 24,7 % соответственно, P < 0,01), психопатического развития личности и психопатии (13,4 и 4,5 %, P < 0,01). Видимо, у больных 1-й группы преобладали имплицитные психические особенности, а у больных 2-й группы — эксплицитные.

Анализ клинических проявлений больных язвенной болезнью с наследственной отягощенностью позволил выявить более раннее формирования заболевания — с частыми рецидивами, тяжелым течением заболевания, с более выраженным болевым синдромом, протекающим на высокой секреторно-пептической активности, наклонностью к осложнениям в виде кровотечений прободений. При этом установлена большая корреляционная зависимость между объективными признаками (внутренними факторами) и меньшая — между субъективными (r=0.7; r=0.3).

Во 2-й группе выявлены противоположные тенденции и большая связь с внешними факторами. При психологическом исследовании по данным самооценки у больных 1-й группы отмечалась низкая эмоциональность, нерешительность, скрытность, низкая самоудовлетворенность, недостаточная гибкость в общении, высокая сосредоточенность и малая утомляемость. Больные 2-й группы, напротив, характеризовались высокой эмоциональностью, достаточной энергичностью и эмоциональной стабильностью, вербальной несдержанностью, высокой степенью настойчивости.

Итак, анализ личностных особенностей больных язвенной болезнью в зависимости от наследственной отягощенности позволяет сделать предположение, что у больных с наследственной отягощенностью преобладают те черты личности, которые, повидимому, в какой-то степени детерминированы особенностями функционирования высшей нервной деятельности и находятся в меньшем влиянии от условий внешней среды, а у больных 2-й группы большее значение имеют последние.

Правомерность данного предположения можно объяснить тем, что совокупность психологических характеристик, объединенных понятием «личность», и является производным социальных условий среды, в то же время зависит от определенной конституциональной основы. С помощью корреляционного и факторного анализа выявлены наиболее часто встречающиеся у исследованных групп больных комбинации признаков. Так, основные клинические показатели, характеризующие динамику заболевания (частота рецидивов, наличие ос-

ложнений и тяжесть течения), согласуются с выраженностью таких черт, как педантичность и вязкость аффекта, склонность к ипохондрии и подавленному настроению, у больных с наследственной отягощенностью по язвенной болезни.

Ведущий субъективный признак заболевания выраженный, длительный болевой синдром - сочетался с наследственной предрасположенностью по нервно-психическим заболеваниям, конфликтной жизненной ситуацией, приводящей к формированию неврозоподобных состояний, а также с гиперсекреторным типом желудочной секреции, активацией вегетативной нервной системы. Раздельный факторный анализ признаков позволил выявить в обеих группах четкую зависимость тяжести течения заболевания с длительностью и значимостью психотравмирующих жизненных ситуаций. Так, у лиц с наследственной отягощенностью преобладают связи инертной, тормозной нервной системы с педантичными и паранойяльными тенденциями личности с наличием отклонений развития в детском возрасте, оказавшими влияния на возникновение нервно-психических расстройств. У этих больных паранойяльные тенденции проявлялись ригидностью мышления, наклонностью к конфликтам, контактированием с ограниченным кругом лиц, подозрительностью, сочетались с педантичной акцентуацией.

При этом психологические особенности сочетались с активностью второй сигнальной системы, а также процессами торможения и ваготоническим обеспечением эмоционального реагирования. Выявленные сочетания признаков у больных язвенной болезнью не могли не сказаться на формировании характера, личности. Понятно, что формирование поведенческих типов реагирования зависит не только от типа воспитания, но и от формирования значимых для личности отношений. Поэтому эмоциональные и другие виды «потерь» в детстве проявляются на семейных отношениях у взрослых.

#### выводы

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что стереотипные реагирования на фрустрирующие ситуации связаны с совокупностью разных черт характера, выраженность которых зависит не только от условий формирования личности, но и от наследственности.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. *Абасов И. Т., Радбиль О. С.* Язвенная болезнь Баку. 1980. 257 с.
- 2. Артемьев Е. Н., Вильд М. О. К вопросу о роли наследственного фактора в патогенезе язвенной болезни // Терапевт. арх. 1986. N 2. С. 25—28.
  - 3. Вестник АМН СССР. 1976. № 7. С. 76—83.

- 4. Генетика. 1979. Т. 15. № 7. С. 1317—1326.
- 5. Гусева И. С. Некоторые особенности проявления генов типологической модели папиллярного узора пальцев рук человека // Генетика. 1971. Т. VII. № 10. С. 103-114.
  - 6. Казанский мед. журн. -1970. -№ 3. С. 113-115.
  - 7. Клиническая мед. 1980.  $\mathbb{N}_{2}$  7. С. 113—115.
- 8. Курамшина О. А., Габбасова Л. В., Крюкова А. Я. Особенности психологического статуса больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, имеющих наследственную предрасположенность // Мед. наука и образование Урала. 2010. Nº 4. C. 75 77.
- 9. *Курамшина О. А.* Клинико-эндоскопическая характеристика и эмоционально-личностная сфера больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, имеющих наследственную предрасположенность // Фундамент. исслед. 2011. N $\!\!\!$  11. C. 53 56.
- 10. *Масевич Ц. Г., Эмская К. М.* Особенности кислотнопептической агрессии у больных язвенной болезнью // Советская мед. 1980. № 9. С. 7-10.
- 11. *Станчев И. Н.* Влияние наследственной предрасположенности на секрецию и кислотность желудка у здоровых лиц // Тер-Архив. 1987. № 7. С. 108—109.

#### **РЕЗЮМЕ**

О. А. Курамшина, А. Я. Крюкова, Л. В. Габбасова, Ю. А. Кофанова

Этиопатогенетические особенности язвенной болезни у лиц молодого возраста в зависимости от наследственной предрасположенности

Особенности этиопатогенеза язвенной болезни представляют особый интерес ввиду большой роли наследственной предрасположенности в формировании данной патологии. Авторами детально рассмотрены не только факторы риска, но и особенности нервно-психической сферы, клинической картины и эндоскопических характеристик во взаимосвязи с генетической обусловленностью к заболеванию.

Ключевые слова: язвенная болезнь, факторы риска.

#### SUMMARY

O. A. Kuramshina, A. Ya. Kryukova, L. V. Gabbasova, Yu. A. Kofanova

Etiopathogenetic features of peptic ulcer in the young people depending on the hereditary predisposition

Etiopathogenetic ulcer is of particular interest because of its great role in hereditary predisposition to formation of this pathology. The authors detail not only the risk factors but the features of the neuro-psychic sphere, the clinical picture, and endoscopic features in their interrelation with genetic predisposition to the disease.

Key words: ulcer, etiopathogenesis.

© А. Я. Крюкова, О. А. Курамшина, 2013 г.  $Y\Delta K$  616.5-002.44-092

#### А. Я. Крюкова, О. А. Курамшина

#### КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕ-СКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Патогенез язвенной болезни так же сложен и неоднороден, как и ее этиология [11]. Признавая нозологическое единство, выделяют, как минимум, два клинико-патогенетических варианта заболевания: пилоро-дуоденальную (язва двенадцатиперстной кишки) и медигастральную (язва желудка), которые отличаются между собой как по конкретным механизмам патогенеза, так и по клиническим проявлениям, направленности и выраженности секреторных и моторных расстройств желудка и двенадцатиперстной кишки, характеру церебровегетативных гормональных нарушений (по превалированию парасимпатических или симпатических влияний), особенностям структуры и функции пораженных язвенным процессом органов (желудок, ДПК).

#### материал и методы исследования

С целью оценки клинико-патогенетического, функционального варианта течения язвенной болезни нами проведено исследование 112 больных язвенной болезнью желудка (34), двенадцатиперстной кишки (78). Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с требованиями современного стандарта, с оценкой гистоморфологических секреторно-моторных, гормональных нарушений, а также степени обсемененности H. pylori, проведением эрадикации и ее эффективности. Психосоматический статус оценивался с использованием комплексных методов: многосторонние исследования личности, шкала Гамильтона для оценки депрессии, шкала ситуативной и личностной тревожности Спилберга, шкала депрессии Бека, методика «незаконченных предложений» для оценки нарушений в системе отношений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущими факторами патогенеза язвенной болезни являются нарушения нервных механизмов регуляции (ВНС, выполняющая эрготропную и трофотропную функции), гормональные сдвиги и комплекс местных механизмов, реализующих нейрогормональные патологические воздействия на гастродуоденальную слизистую путем усиления, «агрессивных» свойств желудочного содержимо-



го и двигательной дисфункции желудка и ДНК, с одной стороны, снижения протективных свойств слизистой оболочки, с другой, снижения резистентности слизистой оболочки за счет метаболических трофических, микроциркуляторных расстройств. На этом основывается известное высказывание В. Х. Василенко (1970), что все язвы являются дистрофопептическими. Однако только в 1965 г. Н. Shay и D. Sun была разработана концепция дисбаланса между факторами «агрессии», вызывающими самопереваривание участка слизистой оболочки с образованием язвенного дефекта в слизистой оболочке желудка или ДПК, и факторами «защиты», препятствующими этому процессу.

Язвенная болезнь, по мнению F. Allexander (1950), относится к классическим заболеваниям, при котором, по мнению В. Д. Менделевича (2002), формируются психосоматические расстройства, вызванные психологическими особенностями реакций на стресс, стереотипами поведения особенностями переработки внутриличностного конфликта.

Таким образом, в настоящее время язвенную болезнь принято считать мультифакториальным заболеваним, рассматриваемым теорией весов, на которых находятся агрессивные (риск-факторы) и защитные механизмы. Особое место среди агрессивных факторов занимают *Н.р.*, а также нейроэндокринные факторы в плане психосоматических расстройств. Психосоматическая медицина сегодня рассматривает отношения и взаимосвязь между эмоциональной жизнью человека и причинными (этиологическими) факторами соматических расстройств, т. е. оценивает роль индивидуальных психических факторов окружающей среды в формировании заболеваний.

При этом она исходит из того, что среда обитания индивидуума в настоящем и прошлом, его эмоциональная реакция могут оказать значительное влияние на функционирование внутренних органов. Язвенную болезнь необходимо рассматривать как типичный пример психосоматического заболевания, при котором психосоциальные и психоэмоциональные факторы играют существенную роль, предшествуя и способствуя образованию дефекта в слизистой желудка или двенадцатиперстной кишке. Вместе с тем психические детерминанты являются лишь ко-факторами, которые приобретают причинное значение только при их сочетании с генетическими, внешнесредовыми, иммунными и местными факторами, реализующими формирование болезни.

Особое внимание должно быть уделено локализации язвенного дефекта. Подробные исследования гастроэнтерологов, морфологов, клиницистов позволили выделить лишь два клинических варианта течения язвенной болезни: хроническую язвенную болезнь с локализацией процессов в желудке и локализацией язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке. При этом определяются и два клинических варианта язвенной болезни. Так почему два варианта язвенной болезни? Да потому, что вариант формирования и течения язвенного процесса зависит от типа нервной системы, выраженности вегетативных проявлений гормонального фона, особенностей секреторно-морфогистологических изменений. Так, язвенная болезнь желудка протекает на более спокойном неврологическом фоне, умеренно-выраженных секреторных расстройств, но с выраженными гастрическими морфологическими изменениями слизистой желудка и почти нормальным гормональным фоном (АКТГ). Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, как правило, сопровождается более выраженным болевым синдромом, неврологическими проявлениями при значительных секреторно-моторных расстройствах, с выраженным ацидо-пептическим фактором, более глубоким «язвенным кратером», формирующим выраженный (типичный) болевой симптомокомплекс со значительным повышением гормонального фона (АКТГ).

Одним из основных факторов, который определяет клинические проявления, является функциональное состояние центральной нервной системы (ее тип), вегетативной иннервации, а также психоэмоциональной личностной сферы, т. е. психологический статус. С целью дифференцированной оценки психоэмоционального статуса больных язвенной болезнью в клинической практике мы пользуемся работой классификацией Ю. М. Губачева, В. И. Симаненкова (1987).

В отличие от ранее опубликованных классификаций (Г. И. Дорофеев, В. М. Успенский, 1984; П. Я. Григорьев, 1986; А. Л. Гребенев и А. А. Шептулин, 1989 и др.), она касается, прежде всего, психосоматических вариантов течения язвенной болезни.

В классификации Ю. М. Губачева и В. И. Симаненкова (1987) уделено большое внимание психосоматическим механизмам формирования язвенной болезни, авторами выделено 5 вариантов.

Соматогенный (биологический) вариант заболевания формировался в результате возникновения патологических прямых и обратных функциональных связей гипоталамо-гипофизарно-гастродуоденальной нейрогормональной систем (А. М. Уголев, 1985; В. М. Дильман, 1987). Среди исследуемых нами больных они составили 30,7 %, причем преимущественно больные с медиогастральной локализацией язвы. Клиническое течение сопровождалось социальной дезадаптацией и депрессивно-ипохондрическим синдромом.

Нейрогенный вариант язвенной болезни протекал с выраженным снижением адаптационных возможностей, формировался чаще после черепно-мозговых травм, а также последствий, которые нарушают нейрогормональную регуляцию, участвуя в ульцерогенезе; среди исследуемых больных они составляли 10,6 %.

Эндогенно-психопатологический вариант язвенной болезни чаще проявлялся как атипический вариант с маниакально-депрессивным, депрессивным синдромами, причем эти синдромы часто предшествовали обострению заболевания, и среди исследуемых пациентов выявлен у 7,2%. Выявлен личностный вариант язвенной болезни, в патогенезе и течении которого выявлялись синдромы социально-психологической дезадаптации со сдвигами нейрогормональной реактивности, которые оказывали моделирующую роль в личностных нарушениях и клиническом течении заболевания (34,8%).

Дисстрессорный вариант течения язвенной болезни, при котором эмоциональный дистресс и нейрогормональные сдвиги провоцируют обострение, заболевание протекало ациклично, психогенные факторы играли ведущую роль (16,7%).

Таким образом, оценка клинического варианта течения язвенной болезни должна исходить из особенностей этиопатогенеза, степени выраженности нейрогуморальных гистоморфологических, клинико-функциональных изменений, адаптационных, а также психосоматических расстройств, что позволяет определить не только индивидуальный клинико-функциональный диагноз, но и дифференцированную патогенетическую терапию, реабилитацию и профилактику.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Василенко В. X. Некоторые старые и новые проблемы патогенеза язвенной болезни // Клин. мед. 1970. № 10. С. 117—127.
- 2. Григорьев П. Я. Диагностика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Медицина, 1986. 224 с.
- 3. Губачев Ю. М., Симаненков В. И. Психосоматические нарушения у больных с предъязвенным состоянием и язвенной болезнью.  $\Lambda$ .: ГИДУВ, 1987. 17 с.
- 4. Дильман В. М. Большие биологические часы: Введение в интегральную медицину. М.: Знание, 1982. 208 с.
- 5. Дорофеев Г. И., Успенский В. М. Гастродуоденальные заболевания в молодом возрасте. М.: Медицина, 1984. 160 с.

- 6. Крюкова А. Я., Курамшина О. А., Нафикова А. Ш., Габбасова Л. В. Изменения качества жизни и психологического статуса больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приема эрадикационной терапии // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. 2011. Т. ХУЙЙЙ. № 4. С. 96 97.
- 7. Крюкова А. Я., Курамшина О. А., Габбасова Л. В. Синдромы боли, нарушения пищевого поведения, сопряженные с психоэмоциональными нарушениями при язвенной болезни // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. 2011. Т. ХУЙЙЙ. № 4. С. 92—94.
- 8. Курамшина О. А., Габбасова Л. В., Крюкова А. Я., Кофанова Ю. А. Синдром тревоги у больных с язвенной болезнью // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. 2010. Т. 4VII. 100. 2. С. 100. 2. С. 100. 94.
- 9. *Менделевич В. Д., Соловьева С. Л.* Неврозология и психосоматическая медицина. М.: Медпресс-информ, 2002. 608 с.
- 10. Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Л.: Наука, 1985. 544 с.
- 11. *Циммерман Я. С.* Очерки клинической гастроэнтерологии. Пермь, 1992. 336 с.
  - 12. Alexander F. Psychosomatic specificity. Chikago, 1968.

#### **РЕЗЮМЕ**

А. Я. Крюкова, О. А. Курамшина

### Клинико-патогенетические варианты течения язвенной болезни

Изложены варианты течения язвенной болезни с учетом патогенеза заболевания. Во внимание принимаются роль центральной нервной системы, вегетативной нервной системы, а также психосоматические механизмы формирования данного заболевания.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, патогенез, психосоматические механизмы.

#### SUMMARY

A.Ya. Kryukova, O. A. Kuramshina

#### Clinical and pathogenetic variants of peptic ulcer

The authors present some variants of the peptic ulcer course, with pathogenesis of the pathology being taken into account. Attention has been paid to the role of the central nervous system and of the vegetative nervous system as well as to psychosomatic mechanisms of the given pathology development.

**Key words:** peptic ulcer, pathogenesis, psychosomatic mechanisms.



© Коллектив авторов, 2013 г. УДК [616.3+616.517]-02

А. С. Салихова, А. Я. Крюкова, З. Р. Хисматуллина, А. А. Иблияминова

#### ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОВОЦИ-РУЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ПАТОЛО-ГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ОБОСТРЕНИЕ ПСОРИАЗА

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Согласно клинико-статистическим данным, псориазом страдает от 3 до 7 % населения планеты, популяционная частота псориаза в странах Центральной Европы колеблется от 0,2 до 11,8 %. Актуальность проблемы обусловлена значительным ростом заболеваемости псориазом, особенно среди лиц трудоспособного возраста, высоким удельным весом среди других кожных болезней, учащением случаев тяжелых форм, трудно поддающихся лечению и приводящих к инвалидизации. Исследования показали, что ухудшение качества жизни, вызванное псориазом, соответствует или даже превышает данный параметр, регистрируемый при сахарном диабете, ревматоидном артрите и онкологических заболеваниях.

Псориаз — хронический дерматоз мультифакториальной природы, который характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, а также изменениями в различных органах и системах. В настоящее время псориаз трактуется как псориатическая болезнь. В развитии псориаза имеют значение генетические, иммунологические, инфекционные факторы, нарушения нейрогуморальной регуляции и эндогенная интоксикация, однако многие механизмы развития псориаза до настоящего времени остаются предметом дискуссии.

Многими авторами отмечается психосоматическая природа заболевания. Для больных псориазом с патологией гепато-билиарной системы характерны особенности личностных дезадаптаций, проявляющиеся жестокостью, консерватизмом, контролируемостью, реактивной уравновешенностью, и низкое качество жизни, обусловленное влиянием психоэмоциональных аспектов. Стресс является ключевым фактором, способствующим формированию дерматоза. Показано, что у больных псориазом существенно снижена способность противостоять стрессам и справляться с их последствиями. Более того, имеющиеся у таких пациентов астенические, астенодепрессивные, вегетативно-

сосудисто-висцеральные расстройства с невротическими реакциями формируют или усугубляют уже имеющийся порочный круг.

Обращает на себя внимание частая ассоциация псориаза и хронических заболеваний желудочнокишечного тракта, печени и желчевыводящих путей, частота которых, по некоторым данным, составляет около 30 % v всех больных дерматозом и 80 % от всех сопутствующих соматических заболеваний при данной патологии. Наиболее часто встречаются гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчевыводящих путей, стеатогепатоз. При тяжелых формах заболевания частота выявления заболеваний ЖКТ увеличивается до 95 %. Хроническая эндотоксинемия, обусловленная дисбалансом иммунной системы организма, активацией Т-лимфоцитов и миграцией их в кожу, увеличивающимся выбросом воспалительных цитокинов и хемокинов, приводит к функциональным нарушениям в работе печени и почек, тяжесть которых зависит от ее уровня и длительности заболевания, а также от наличия сопутствующей патологии. Таким образом, при псориазе немаловажное значение в дополнительной элиминации эндотоксинов отводится органам естественной детоксикации, в первую очередь, печени и кишечнику.

Патология системы органов пищеварения и псориаз имеют ряд общих факторов риска. В связи с этим важным направлением является изучение и систематизация факторов риска развития патологии органов пищеварения у больных псориазом с целью раннего ее выявления.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен скрининг 100 больных в возрасте от 20 до 53 лет обоего пола с верифицированным диагнозом «бляшечный псориаз» в прогрессирующей и стационарной стадиях, с продолжительностью болезни от 8 месяцев до 30 лет, на наличие сопутствующего заболевания желудочно-кишечного тракта. Выявлялись клинико-анамнестические особенности развития псориаза у наблюдаемых больных, а именно — пусковые факторы дебюта и обострений заболевания. Критериями включения пациентов в группу наблюдения были информированное добровольное согласие на участие в исследовании, наличие клинически подтвержденного псориаза в стационарной или прогрессирующей стадии, наличие функциональной и органической патологии ЖКТ, выявляемой клинико-функционально и/или лабораторно. Критериями исключения из исследования служили наличие сопутствующей соматической патологии в стадии обострения, декомпенсированные формы сердечной, печеночной и почечной недостаточности, хронический калькулезный холецистит, хронические гепатиты любой этиологии, цирроз печени, онкологические заболевания, алкоголизм, наркомания, психические расстройства, беременность. Программа исследования включала изучение профессиональных, социальных факторов и образа жизни больных псориазом. Выявленные факторы были объединены в 7 групп: профессиональные, социальные, инфекционные, наследственные, аллергологические, травматические и дополнительные. Данные триггерные факторы отмечались и прежде многими исследователями проблемы псориаза, но попытка сгруппировать общность факторов риска, инициирующих развитие заболеваний пищеварительной системы и обострение псориатического процесса, прежде не предпринималась.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из первых изучаемых стрессиндуцированных групп риска был определен профессиональный фактор. Ведущим триггерным фактором при данной стрессиндуцированной форме псориаза являются различного рода психоэмоциональный и физический стрессы. В 19,3 % случаев стрессы сочетались с хроническим пивным алкоголизмом. При одинаковой частоте заболевания пациентов обоего пола наиболее часто поражались лица активного работоспособного возраста 26—38 лет (42 %). Нервно-психические нагрузки на рабочем месте отмечали 58 человек (58 %), стрессовые ситуации в семье—43 (43 %), недосыпание и переутомление—65 (65 %).

В группе социальных факторов наиболее распространенным являлось нарушение питания. Алиментарный фактор мы изучали с помощью специально разработанной анкеты. Отсутствие завтрака выявлено у 51 человека (51 %), длительные перерывы между приемами пищи - у 49 (49 %), обильная еда на ночь — у 32 человек (32%). Проведенный анализ позволил выявить значительные нарушения в характере питания у больных псориазом - голодание в связи с желанием похудеть, несоблюдение режима питания, нерациональный завтрак, употребление большого количества рафинированных углеводов, редкий прием овощей и фруктов, преобладание в рационе копченых и консервированных продуктов. Таким образом, проведенный анализ алиментарного фактора у обследуемых больных выявил значительные отклонения, что свидетельствует о его особой роли как в возникновении патологии системы пищеварения, так и в обострении хронического дерматоза. Среди группы социальных факторов выделен такой важный компонент, как физическая активность. Гиподинамия была выявлена у 22 больных.

У больных псориазом отмечались вредные привычки. Употребляли алкогольные напитки 1 раз

в неделю 44 % опрошенных, 45 пациентов имели стаж табакокурения более двух лет.

Нами анализировались эпидемиологические факторы, такие как перенесенные инфекционные заболевания ЛОР-органов, хронические очаги дремлющей инфекции. В 56 % случаев пациенты связывали дебют или очередной рецидив псориатического процесса с обострением очагов хронической инфекции. В инфекционнообусловленной группе больных триггерными факторами дебюта или обострения псориаза и патологии пищеварительного тракта явились острые респираторные вирусные инфекции, острая лакунарная ангина, обострение хронического тонзиллита. Указанные инфекционные состояния провоцировали развитие псориатического процесса, прогрессирующего с развитием воспаления в пищеварительном тракте. Их влияние основывается на рефлекторном и токсическом воздействиях на гипофизарно-гипоталамическую область, что является одной из важнейших причин развития дисфункции вегетативной нервной системы [8].

В качестве одного из возможных факторов риска нами проанализирована наследственная предрасположенность к патологии ЖКТ у больных псориазом. Генетический фон изучался подробным расспросом больного о наличии заболеваний псориазом и болезней пищеварительной системы у ближайших родственников. Среди заболеваний ЖКТ у больных псориазом преобладала отягощенность по язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и другим болезням кишечника. Аллергические реакции в анамнезе отметили 25 пациентов, 8 пациентов указали на перенесенные травмы органов брюшной полости.

Таким образом, имеется большое количество этиопатогенетических факторов, общих для псориаза и патологии ЖКТ, что подчеркивает необходимость комплексного исследования этих патологических состояний.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Agacкeвич B.П., Базеко H.П. Псориаз. М.: Мед. лит., 2007. 177 с.
- 2. Аковбян Г.В., Шамина Г. Е., Компасова О. В. Биологические препараты, как новая парадигма в лечении псориаза: обзор литературы и собственные наблюдения // Клин. дерматол. и венерол. 2007.  $\mathbb{N}$ 2. С. 10-19.
- 3. *Балтабаев М. К.* Псориаз: патогенетические аспекты и терапия. Бишкек, 2005. 262 с.
  - 4. *Бергстром К. Г.* Псориаз. М.: Практика, 2007. 152 с.
- 5. Биохимические особенности состава пузырной желчи при патологии желчевыводящих путей / Е. Ю. Плотникова [и др.] // Клин. лаборат. диагностика. 2007. N = 6. C. 33 = 36.
- 6. Владимиров В. В., Владимирова Е. В. Псориаз: этиопатогенез, клиника, лечение и профилактика, качество жизни // Медицина. Болезни кожи. 2006. № 6 (17). С. 38—44.
- 7. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. М.: М-Вести, 2005. 536 с.



- 8.  $\mathit{Ильченко}$  А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. М.: Анахарсис, 2006. 496 с.
- 9. Kлеменова И. А. Псориаз: современный подход к диагностике и лечению // Нижегород, мед. журн. 2006. № 4. С. 88 91.
- 10. Котельникова А.Б. Клинико-метаболическая эффективность адеметионина у больных псориазом с патологией органов гепато-билиарной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2009. 134 с.
- 11. Крюкова А. Я., Иблияминова А. А., Хисматуллина З. Р. Оптимизация лечения больных псориазом с билиарной патологией // Актуальные вопр. дерматовенерол. Казань, 2009. С. 52.
- 12. Ермакова А. В., Быстрицкая О. Д., Матусевич С. Л. Особенности пищевого статуса больных распространенным псориазом // Вестник Тюмен. гос. ун-та. -2007. -№ 6. -C. 248-251.
- 13. Ермакова А. В., Матусевич С. Л., Фролова О. И. Особенности соматического статуса больных псориазом в пожилом возрасте // Мед. наука и образование Урала. -2006. № 3. С. 16.
- 14. Ермакова А. В., Матусевич С. Л. Структура нарушений функциональной активности и дисбиотического профиля толстого кишечника у больных псориазом // Сибир. журн. дерматол. и венерол. 2007.  $\mathbb{N}$  8. С. 71.
- 15. Стукалова Н.Я. Измерение показателей качества жизни у больных псориазом с применением опросника SF-36 // Проблемы управления здравоохранением. 2006. № 5. С. 87 90.
- $16.\ Tлупова\ M.\ B.\$ Состояние свободно-радикальных процессов у больных псориазом: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007.  $160\ c.$
- 17.  $\mathit{Томас}\ X$ . Кожные болезни. Диагностика и лечение: справочник. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 672 с.
- 18. *Хардикова С. А.* Патология желудочно-кишечного тракта у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.

- 19. *Шагова Ю.В.* Клинико-прогностическое значение функциональных и структурных изменений кишечника при псориазе: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2009. 136 с.
- 20. Шмакова А. С. Роль липидных нарушений и провоспалительных цитокинов в патогенезе псориаза и их коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.

#### **РЕЗЮМЕ**

А. С. Салихова, А. Я. Крюкова, З. Р. Хисматуллина, А. А. Иблияминова

Факторы риска, провоцирующие развитие патологии органов пищеварения и обострение псориаза

Показаны факторы риска, влияющие на обострение псориаза, а также особое внимание уделяется стрессу, который пациент испытывает на работе. Данные исследований системы органов пищеварения выявили, что при данной патологии и при псориазе имеются сходные факторы риска, что необходимо учитывать при комплексном ведении данных больных.

**Ключевые слова**: псориаз, факторы риска, заболевания органов пищеварения.

#### SUMMARY

A. S. Salikhova, A. Ya. Kryukova, Z. R. Khismatullina, A. A. Ibliyaminova

Risk factors that provoke development of the digestive pathology and psoriasis

The paper deals with the risk factors that provoke aggravation of psoriasis, with special attention to the stress the patient experiences among co-workers. Careful examination of the digestive system organs has shown that in case of their pathology and in case of psoriasis there are similar risk factors — the fact to be taken into account in complex management of such patients.

**Key words:** psoriasis, risk factors, diseases of the digestive system.

© И. Г. Пашкова, Л. А. Алексина, 2013 г. УДК 611.71:612.015.31(471.22):577.7

#### И. Г. Пашкова, Л. А. Алексина

## ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ КАРЕЛИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Кафедра анатомии, гистологии, патологической анатомии и судебной медицины Петрозаводского государственного университета; кафедра нормальной анатомии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Возрастные изменения в организме человека сопровождаются потерей костной ткани, истончением и уменьшением количества костных балок, вследствие чего увеличивается хрупкость костей и возрастает риск переломов. Остеопороз и остео-

поротические переломы являются важной медикосоциальной проблемой современного здравоохранения. Среди многих факторов риска остеопороза важная роль принадлежит низкой минеральной плотности (МП) костной ткани, которая может быть количественно измерена с помощью ренттеновской денситометрии [4]. Формирование пиковой (максимальной) костной массы является ключевым этапом возрастного развития скелета и важным физиологическим моментом, определяющим прочность кости на протяжении всей жизни человека. На уровень МП костной ткани влияют величина значений пика костной массы, возраст начала и скорость ее потери [9]. Высокая индивидуальная вариабельность пиковых значений МП в одинаковых участках скелета [5], а также возрастные, половые, территориальные особенности степени минерализации костей могут приводить к неправильной оценке результатов исследования. На территории Республики Карелия (РК) имеются свои специфические

негативные климатические условия (повышенная геомагнитная активность, низкие температуры, особенности светового режима и отсутствие устойчивого периода комфортных климатических условий), которые воздействуют всей совокупностью неблагоприятных факторов на организм человека [1, 8]. Генетические факторы на 80 % определяют величину МП костной ткани, а другие, в том числе и экзогенные, — на 20—25 %, которые могут существенно воздействовать на генетическую программу остеогенеза человека [5]. Изучения возрастных изменений МП скелета в Карелии не проводилось. Важность данного исследования обусловлена отсутствием региональных нормативных показателей уровня минеральной плотности костной ткани.

**Цель** работы — количественное определение возрастных изменений минеральной плотности

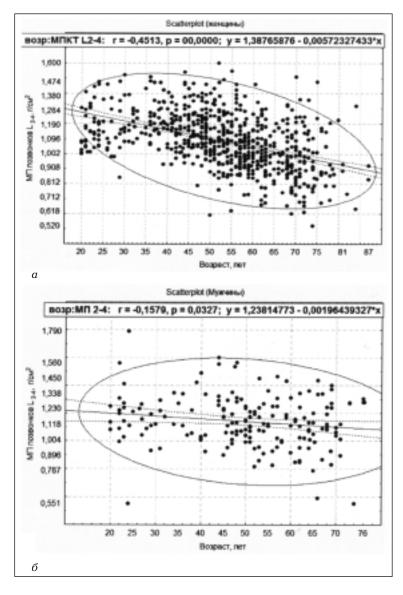


Рис. 1. Зависимость суммарной МП поясничных позвонков ( ${\rm L_{2-4}}$ ) от возраста у женщин и мужчин: a — женщины;  $\delta$  — мужчины

костной ткани у практически здоровых женщин и мужчин, проживающих в Республике Карелия.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для количественной оценки возрастной динамики МП костной ткани осевого скелета использовали данные 929 человек (740 женщин и 189 мужчин) в возрасте от 20 до 87 лет, проживающих на территории Карелии. Отбор лиц для измерения МП проводился случайным образом среди пациентов, направленных из поликлиник, а также лиц, самостоятельно изъявивших желание обследоваться на предмет остеопороза. Из анализа исключались больные с патологией, влияющей на метаболизм костной ткани. Поясничный отдел позвоночника в силу своего аксиального расположения в скелете человека, преобладания

в структуре тел позвонков губчатой костной ткани (66 %), с постоянной и разнообразной по характеру функциональной нагрузкой, является наиболее удобным и важным диагностическим объектом. Минеральная плотность поясничных позвонков определялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) на денситометре фирмы Lunar (США) с готовой нормативной базой. Анализировались площадь проекции позвонков (см²) и содержание в них костного минерала (г), суммарная проекционная минеральная плотность (МП, г/см $^2$ ) ( $L_{2-4}$ ), Т-критерий (молодая норма) и Z-критерий (возрастная норма) в виде стандартных отклонений (SD) от норм, заложенных в базу прибора.

Все обследованные были разделены на возрастные группы с шагом в 5 лет (21-25, 26-30, 31-35, ... 81 и старше). Для определения сроков формирования пиковой костной массы обследованные с 20 до 30 лет были разделены на группы с шагом в один год.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программных продуктов «Statistica 6.0 for Windows», «Microsoft Excel». Данные представлены в виде средних значений: М±SD. Проверку гипотезы о статистической значимости различий двух выборок проводили с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Проводился корреляционный анализ по Спирмену. Различия значений исследуемых параметров считали достоверными при 95 %-м пороге вероятности (Р<0,05).



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст является одним из главных факторов, влияющих на МП позвонков. В результате анализа данных выявлена более сильная (p<0,001) корреляционная связь между величиной суммарной МП поясничных позвонков и возрастом у женщин (r = -0.45, p<0,001), чем у мужчин (r = -0.16, p<0,05) (рис. 1). В таблице приведены средние значения суммарной плотности поясничных позвонков ( $L_{2-4}$ ) для всех возрастных групп.

Максимальные значения МП поясничных позвонков и у женщин, и у мужчин, проживающих в РК, выявлены в 22 года, и этот уровень МП сохранялся до 25 лет у женщин и до 26 лет у мужчин. Сравнительный анализ данных у жителей разных регионов РФ подтвердил наличие вариабельности сроков накопления пиковой костной массы. Так, у новосибирцев мужской популяции пик минерализации наступает к 22-23-м годам и к 20-21-му году у женщин [3], у петербуржцев — к 21-22-м годам [2], у москвичей-мужчин — к 25-26-м годам, у московских женщин — к 18-20-ти годам [7].

Средние значения пиковой МП поясничных позвонков у мужчин составили  $1,23\pm0,18\,\mathrm{г/cm^2}$  (99,0% от пиковой костной массы базы денситометра), у женщин  $-1,21\pm0,13\,\mathrm{r/cm^2}$  (100,7%). Анализ данных показал, что в возрастном диапазоне от 20 до 30 лет только 74,7% женщин и 65,5% мужчин достигли уровня МП 90% и более от пиковых значений костной массы белых американцев, заложенных в базу денситометра (рис. 2). В целом значения пиковой костной массы у жителей Карелии были меньше на 5% у мужчин и на 1,6% у женщин от средних значений базы денситометра. Эти различия, по-видимому, объясняются не только генети-

ческими факторами, но и особенностями образа жизни, питания и влиянием экологических факторов на организм, отражающихся в уровне накопления костной массы.

У женщин в возрасте от 20 до 40 лет и до 50 лет у мужчин величины МП позвонков не имели значимых различий (p=0,422), их средние значения у женщин составили  $1,20\pm0,14\,$  г/см² (Т-критерий  $0,03\,$  SD,  $99,9\,\%$  от пиковой костной массы денситометра), у мужчин —  $1,18\pm0,19\,$ г/см² ( $-0,6\,$  SD,  $94,2\,\%$  соответственно). После достижения пика костной массы некоторые авторы отмечают продолжающийся рост МП до  $30\,$  лет [10,11]. В нашем исследовании величина прироста значений МП к  $35\,$ ти годам у жен-

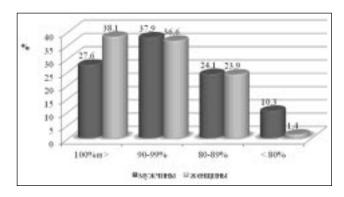


Рис. 2. Распределение лиц (в %) по уровню достигнутой пиковой костной массы (сравнение с базой данных денситометра)

щин составила 1,7 %, к 40-ка годам - 3,4 %, а у мужчин - к 45-ти годам - 1,7 %.

Статистически значимое (p<0,05) снижение МП позвонков у женщин начиналось в возрасте 41-45 лет, тогда как у мужчин — в 51-55 лет. Половые различия значений МП выявлены в возрасте 56-60 (p<0,01), 66-70 (p<0,01) и 76-80 лет (p<0,05), причем у мужчин значения МП имели большие величины, чем у женщин (рис. 3). В 75 лет снижение МП позвонков у женщин составило 20 %, тогда как у мужчин — 11,1 %, а в 81-87 лет у женщин — 25,2 %.

Следует отметить, что возрастное снижение МП позвонков у женщин происходило неравномерно: со скоростью 0.3 % в год (в 40-50 лет), 0.8 % в год (в 50-60 лет), 0.3-0.5 % в год (61-75 лет), 0.7 % в год (после 75 лет). У мужчин отмечалось равномерное снижение МП позвонков: в возрасте от 45 до 60 лет — со скоростью 0.5 % год, а после 60 лет — 0.3 % в год.

Сравнительный анализ суммарной минеральной плотности поясничных позвонков ( $\mathbf{L}_{2,4}$ ) у мужчин и женщин разных возрастных групп (M $\pm$ SD)

Возраст, лет	МП,	г/см²	Достоверность различий между группами (по Манну-Уитни)
- [	женщины	мужчины	p
20	1,08±0,11	1,16±0,09	0,365
21–25	$1,19\pm0,13$	$1,20\pm0,15$	0,624
26-30	$1,18\pm0,18$	$1,16\pm0,10$	0,520
31–35	$1,21\pm0,10$	1,19±0,13	0,659
36–40	$1,23\pm0,14$	1,17±0,18	0,234
41–45	$1,17\pm0,14*$	1,23±0,19	0,149
46-50	1,15±0,15***	1,15±0,16	1,0
51–55	1,10±0,18***	1,11±0,15*	0,798
56–60	1,04±0,15***	1,09±0,16*	p<0,01
61–65	1,01±0,16***	1,07±0,15**	0,184
66–70	0,98±0,17***	1,09±0,24	p<0,01
71–75	0,96±0,21***	1,05±0,24	0,236
76–80	0,92±0,17***	1,11±0,15	p<0,05
81 и >	0,89±0,21***	_	_

 $\overline{*-p<0.05;}$  \*\* – p<0.01; \*\*\* – p<0.001 по сравнению с данными возрастной группы 21–25 лет одного пола.

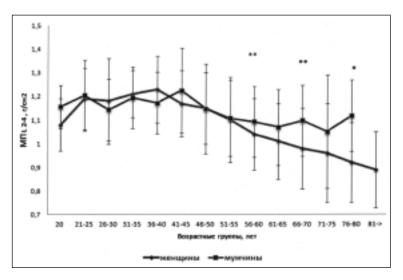


Рис. 3. Возрастная динамика суммарной МП позвонков  $L_{2-4}$  у мужчин и женщин (\* — p<0,05; \*\* — p<0,01 по сравнению с показателями противоположного пола)

Низкую минеральную плотность в возрасте до 50 лет, согласно Z-критерию (ниже -2 SD), имели 2.6 % женщин и 9.6 % мужчин.

Анализ данных по Т-критерию показал, что большинство женщин (70 — 89 %) до 50 лет имели нормальный уровень МП позвонков. В возрасте 51-60 лет уже 55,6 % женщин имели низкие значения МП. Количество женщин с изменениями в костной ткани, соответствующих остеопорозу, в 71-80 лет составило 42,3%, а после 80 лет -57,1%. Убольшего числа (70%) мужчин до 40 лет отмечались нормальные значения МП позвонков. В возрасте 61-70 лет 44,7% мужчин имели изменения, соответствующие остеопении, а после 70 лет у 23% мужчин выявлен остеопороз.

Половые различия в возрастном снижении МП костной ткани связывают с разной скоростью снижения половых гормонов, которые оказывают влияние на состояние костного метаболизма, подавляя активность остеобластов. Отмечается, что резкое снижение эстрадиола (на 34,6%) у женщин происходит в 51-55 лет, а в 56-60 лет — на 58,8%, а у мужчин снижение концентрации тестостерона происходит в 61-70 лет, когда в позвонках диагностируется остеопения [6].

Таким образом, выявленные особенности достижения пиковых значений МП поясничных позвонков и последующие возрастные изменения показателей у жителей Карелии подтверждают необходимость создания региональных возрастных норм для денситометрической оценки состояния костной минеральной плотности. Полученные данные указывают на необходимость проведения профилактических мероприятий среди населения уже в молодом возрасте с целью достижения более высоких значений пиковой костной массы и профилактики ее возрастного снижения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Доршакова Н. В. и др. Средовые факторы и состояние здоровья коренного населения в республике Карелия // Здоровье и образование в XXI веке: Материалы междунар. науч.-практ. конф. М., 2004. URL: http://www.medplus.org/russian/fifth-book.htm (дата обращения: 04.05.2011).
- 2. Малинин В. Л. Возрастные параметры минеральной плотности костной ткани подростков и юношей Санкт-Петербурга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 25 с.
- 3. Минеральная плотность костной ткани позвоночника у здорового населения детского, подросткового и юношеского возраста / О. В. Фаламеева, Ю. В. Храпова, Т. Н. Садовая, В. Т. Верхотурова // Хирургия позвоночника. 2008. № 1. С. 58-65.
- 4. *Насонов Е. Л.* Остеопороз: стандарты диагностики и лечения // Consilium Medium. 2001. № 9. C. 3.
- 5. Ригтз Б. Л., Мелтон Л. Дж. III. Остеопороз / пер. с англ. М.: СПб,.: БИНОМ-Невский диалект, 2000. 560 с.
- 6. Турилина, Е. В. Минеральная плотность и морфометрические параметры поясничных позвонков у людей 5-85 лет: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курган, 2007.-23 с.
- 7. Щепелягина  $\Lambda$ .  $\Lambda$ ., M оисеева T. M. Проблемы остеопороза в педиатрии: научные и практические задачи // Росс. педиатр. журн. -2004. № 1. С. 4-11.
- 8. Щербо А. П., Масюк В. С. Экология и здоровье детей и подростков Республики Карелия. Петрозаводск: Петр-ГУ, 2007. 260 с.
- 9. Abrams S. A. Normal acquisition and loss of bone mass // Horm. Res. 2003. Vol. 60. Suppl. 3. P. 71 76.
- 10. *Dambacher M. A.*, *Neff R. M.* Prevention of osteoporosis Kissling // Therapeutische Umschau. Revue therapeutique. 1998. Vol. 55 (11). P. 702 711.
- 11. *Reicker R. R., Davies K. M., Hinders S. M.* Bone gain in young adult women // JAMA. 1992. Vol. 268. P. 2403—2408.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### И.Г. Пашкова, Л.А. Алексина

Показатели костной минеральной плотности у жителей Карелии в возрастном аспекте

Проведен анализ возрастных изменений минеральной плотности поясничных позвонков у 929 человек (740 женщин и 189 мужчин) в возрасте от 20 до 87 лет, проживающих на территории Карелии. Минеральная плотность костной ткани оценивалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Пик минерализации костной ткани позвоночника у жителей Карелии наблюдался в 22 года, средние значения пиковой костной массы ниже на 5 % у мужчин и на 1,6 % у женщин от значений базы денситометра. Статистически значимое (p<0,05) снижение МП позвонков у женщин начиналось в возрасте 41-45 лет, тогда как у мужчин — в 51-55 лет. Потеря МП позвонков в 75 лет у женщин составила 20 %, у мужчин — 11,1 %, а в 81-87 лет у женщин — 25,2 %.

**Ключевые слова:** минеральная плотность костной ткани, позвоночник.

#### SUMMARY

I. G. Pashkova, L. A. Alexina



### Age dependent mineral density in the bones of inhabitants of Karelia $\,$

Analysis of the age changes of mineral density in the lumbar vertebrae was carried out in 929 people (740 women and 189 men) at the age of 20 to 87 years, living in Karelia. Bone mineral density was evaluated by dual x-ray absorptiometry. In the women and in the men the spine bone mineralization peak was seen at the

age of 22. The peak mineral density values were 5 % lower in the men and 1.6 % in the women in comparison with the data of the densitometer base. Considerable decrease of the bone mineral density in the vertebrae in the women began at the age of 41-45 years, and in the men — at the age of 51-55 years. Demineralization of the vertebrae in 75 year old women was 20 %, in the men it was 11.1 %, and in 81-87 year old women — 25.2 %.

Key words: bone mineral density, spine.

© Н. А. Коробков, 2013 г. УДК 616-001.4-06:616.981.57

#### Н. А. Коробков

#### АНАЭРОБНАЯ РАНЕВАЯ ИН-ФЕКЦИЯ ПУЭРПЕРАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Родильный дом № 6 имени проф. В. Ф. Снегирева; Лаборатория раневой инфекции Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург

#### введение

Проблема послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных анаэробными микроорганизмами, является чрезвычайно актуальной и не полностью изученной. Недостаточное внимание, уделявшееся этому вопросу, необходимость специального оборудования и условий для бактериологической диагностики, нехватка специалистов, имеющих соответствующую подготовку, обуславливают наличие нерешенных проблем в области диагностики и лечения аспорогенной анаэробной инфекции в акушерской практике [1, 2, 4, 5].

Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания занимают лидирующее положение в структуре пуэрперальных осложнений и являются наиболее частой причиной госпитализации родильниц [3, 4]. По своим микробиологическим признакам и особенностям клинического течения анаэробная инфекция в пуэрперальном периоде относится к раневой инфекции, вызванной неклостридиальными (неспорообразующими) микроорганизмами [1, 2, 4, 5].

На кафедре репродуктивного здоровья женщин Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова и в лаборатории раневой инфекции Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена проведены исследования и анализ этиологической структуры, особенностей клинического течения и методов антимикробной химиотерапии родильниц с различными видами неклостридиальной анаэробной инфекции. Более подроб-

ному 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.

Для сравнительной оценки результатов комплексного лечения в зависимости от применяемых схем терапии родильницы с эндометритом методом случайной выборки были разделены на две клинические группы. В 1-ю группу (основную) вошли 65 пациенток, получавших сеансы гипербарической оксигенации (ГБО) и антибактериальную терапию, включающую в себя антимикробный химиопрепарат, действие которого строго направлено на факультативную и облигатно анаэробную флору. Во 2-ю группу (контрольную) вошли 65 родильниц, лечившихся по общепринятой схеме ведения родильниц с послеродовым эндометритом:

- основная схема ( $\beta$ -лактамный антибиотик, перекрывающий аэробный и анаэробный спектр) цефалоспорин II IV поколения или полусинтетический пенициллин + ингибитор бета-лактамаз или карбапенем;
- резервная схема (при подозрении на нозокомиальную инфекцию) фторхинолон или ингибиторозащищенный β-лактамный антибиотик + аминогликозид II поколения.

Исследуемые группы были схожи по демографическим характеристикам, осложнениям гестации, наличию факторов риска развития эндометрита и клиническим характеристикам в пуэрперии (максимальная температура, показатели лейкограммы и т. д.).

Взятие метроаспирата у родильниц с эндометритом проводилось при появлении первых симп-

томов заболевания, до начала антибактериальной терапии. Забор отделяемого из полости матки осуществляли при помощи специального аспирационного устройства, исключающего контаминацию образцов микрофлорой влагалища и цервикального канала. Посев материала в условиях анаэробиоза 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 было выделено только в условиях анаэробиоза, что существенно увеличило спектр выделенной микрофлоры.

Наиболее часто высеивались 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 на себя внимание тот факт, что при послеродовом эндометрите строгие анаэробы в чистом виде высеивались достаточно редко, но в составе ассоциаций их количество было в 2 раза больше, чем факультативных, т. е. они играют ведущую роль.

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., Lactobaccillus spp.). Частота высеваемости выделенных неспорообразующих анаэробов зависела также от формы и стадии пуэрперального 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 [1], кроме того, в посевах отделяемого полости матки у женщин, больных эндометритом, пептострептококки чаще высеивались 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 обсемененность полости матки, при этом чаще наблюдается высокий уровень ( $\geq 10^5 \, \mathrm{KOE/m}$ л) бактериальной обсемененности.

При анализе степени контаминации отдельными микроорганизмами выявлено, что у родильниц, больных эндометритом, 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 соответствовалабольшая 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, меньшем 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<sup>5,5</sup> КОЕ/МЛ.

Антибактериальная терапия является основным компонентом лечения послеродового эндометрита и должна отвечать следующим принципам рациональной антибиотикотерапии [2-4]:

- антибиотики должны назначаться с учетом чувствительности выделенного возбудителя;
- доза антибиотика должна обеспечивать необходимую концентрацию в очаге инфекции;
- назначение фармакологически разработанного варианта сочетаний химиопрепаратов, активных в отношении аэробной и анаэробной флоры;



при назначении антибиотика необходимо учитывать возможность грудного вскармливания.

При определении антибиотикочувствительности аэробных микроорганизмов отмечена их высокая устойчивость к большому числу химиопрепаратов. Особенно значительной устойчивостью обладали многие штаммы Enterococcus, Enterobacter spp., Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, что усложняло проведение адекватной терапии. Кокковая анаэробная микрофлора (Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Veillonella spp.) оказалась более чувствительной к антибактериальным препаратам.

Микробиологическое исследование метроаспирата в аэробных и анаэробных условиях занимает в среднем от 5 до 7 дней. В связи с этим антибактериальную терапию начинали до получения результатов бактериологического анализа, ориентируясь на данные микроскопии нативного материала, во время которой устанавливали морфологию клеток и их видовую принадлежность.

Исходя из клинических наблюдений, результатов микробиологического исследования отделяемого из полости матки и данных литературы относительно современных принципов ведения родильниц с послеродовым эндометритом, нами были разработаны следующие варианты сочетаний антимикробных химиопрепаратов, высокоактивных в отношении аэробной и анаэробной флоры.

 $Bapuahm I (\beta$ -лактамный антибиотик + аминогикозид II поколения + метронидазол):

- цефтриаксон 2 г 1 2 р./сут. в/в капельно + гентамицин 160 320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 500 мг 3 р./сут. в/в капельно;
- ампициллин/сульбактам (уназин) 1,5 г 4 р./ сут. в/в капельно + гентамицин 160-320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 500 мг 3 р./сут. в/в капельно;
- имипенем/ циластатин (тиенам) 1 г 4 р./сут. в/в капельно + гентамицин 160 320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 500 мг 3 р./сут. в/в капельно.

Bapuaнm II (ингибиторозащищенный цефалоспорин III поколения + линкозамид):

— цефоперазон/сульбактам 2-4 г/сут. + клиндамицин 1,2-4,8 г/сут.

Bapuahm III (аминогликозид II поколения + линкозамид):

— гентамицин 160 — 320 мг/сут. в/в капельно + клиндамицин 1,2 — 4,8 г/сут.

 $Bapuahm\ IV\ ($ фторхинолон  $II-III\$ поколения + линкозамид):

— ципрофлоксацин 200-400 мг/сут. в/в капельно + клиндамицин 1,2-4,8 г/сут.

Вариант V (гликопептид + аминогликозид II поколения + метронидазол):

— ванкомицин (эдицин) 0.5 г 4 р./сут. или по 1 г 2 р./сут. — только в/в капельно (в/м инъекции болезненны, болюсное введение токсично) продолжи-

тельность инфузии должна быть не менее 60 мин (!) + гентамицин 160-320 мг/сут. в/в капельно + метронидазол 1-3 г/сут. в/в капельно.

Варианты I-IV назначали преимущественно больным со средней тяжестью течения эндометрита, V-c тяжелой (при подозрении на инфекцию, вызванную MRSA, MRSE, пенициллино- и аминогликозидорезистентными энтерококками).

Продолжительность антибактериальной терапии составляла не менее 7 дней. Показаниями к смене антибиотика являлись отсутствие положительной динамики по данным клинико-лабораторного обследования (уровень лейкоцитов более  $12 \times 10^9$ , нейтрофилов более 10 %, превышение нормальных значений С-реактивного белка более чем в 10 раз, увеличение уровня прокальцитонинового теста более чем на 30 %) через 48 часов от начала антибиотикотерапии, нежелательная лекарственная реакция, в том числе аллергия, получение результатов посевов (подбор антибиотикотерапии с учетом чувствительности).

К критериям отмены антибиотикотерапии относились нормализация температуры тела в течение 2—3-х суток, отсутствие признаков системного воспаления, отсутствие патологического отделяемого из половых путей. При этом сохранение отдельных лабораторных изменений или субфебрильная температура тела не являлись абсолютными критериями к продолжению антибактериальной терапии.

Включение в комплекс лечебных мероприятий ГБО и химиопрепаратов направленного действия на облигатную анаэробную флору способствовало быстрому исчезновению признаков системного воспаления и правильной инволюции матки у 56 (86,2 %) родильниц основной группы. Успешное лечение в контрольной группе отмечено у 44 (67,7 %) пациенток (P = 0,12).

На основании микробиологических исследований установлено воздействие гипероксии не только на макро-, но и на микроорганизм. Сочетание применения ГБО и химиопрепаратов направленного действия в основной группе оказывало антимикробное влияние, в первую очередь, на анаэробную микрофлору. Подтверждением служили результаты микробиологического исследования на плотных питательных средах и микроскопии нативного материала. После 2-3-х сеансов ГБО число колоний облигатно анаэробных бактерий резко уменьшилось, а после 5-ти сеансов отмечалось полное отсутствие их роста. Действие гипероксии на аэробную и факультативно анаэробную микрофлору было иным: в первую очередь прекращался рост энтеробактерий, затем — кокковой микрофлоры.

Таким образом, комплексное лечение родильниц с послеродовым эндометритом, вызванным ассоциацией аэробных и анаэробных аспорогенных возбудителей, с применением ГБО и антибактери-

альных препаратов направленного действия имеет высокую медицинскую эффективность.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Коробков Н. А. Неклостридиальная анаэробная инфекция I этапа септических послеродовых осложнений // Ученые записки СПбГМУ им. акад, И. П. Павлова. 2013. Т. 20.-N 2.-C. 80-82.
- 2. Новиков Б. Н., Коробков Н. А., Рябцева И. Т. Хирургическая санация полости послеродовой матки в лечении эндометрита // Журн. акушерства и женских болезней. 2011.-T.60.-N 6.-C.45-50.
- 3. Chang S. C., Chen Y. C., Hsu L. Y. Epidemiologyc study of pathogens causing nosocomial infections // Formos Med. Assoc. 2011. Vol. 89. P. 1023—1030.
- 4. Cistema C., Ezpeleta M. Sola If  $18^{\rm th}$  European Congress of clinical microbiology and infectious diseases. -2010.-P.874.
- 5. European STD Guidelines // Int. J. STD&AIDS. 2011. Nº 12. Suppl. 3.
- 6. Selected case presentations of anaerobic infections / S. D. Allen [et al] // J. fi 2012 Anaerobe: the  $7^{th}$  Biennial Congress of the Anaerobe Society of the Americans (Annapolis, Man land USA, 19-21 juli 2012). Annapolis, Man land USA, 2004. P. 136.

#### **РЕЗЮМЕ**

Н. А. Коробков

#### Анаэробная раневая инфекция пуэрперального периода

Целью исследования явилось определение роли неклостридиальной анаэробной микрофлоры в патогенезе послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний и выбор эффективной комбинации антимикробных химиопрепаратов. В ходе исследования установлено, что включение в комплекс лечебных мероприятий ГБО и химиопрепаратов направленного действия на облигатную анаэробную флору способствовало быстрому исчезновению признаков системного воспаления и правильной инволюции матки у 56 (86,2 %) родильниц основной группы. Успешное лечение в контрольной группе отмечено у 44 (67,7 %) пациенток (P=0,12).

**Ключевые слова:** антибиотикотерапия анаэробной инфекции, схемы антибиотикотерапии в лечении послеродового эндометрита.

#### SUMMARY

N. A. Korobkov

#### Postpartum anaerobic wound infection

The objective of the study was to elucidate the role of non-clostridial anaerobic microflora in the pathogenesis of postpartum infectious and inflammatory diseases, and to choose an effective combination of antimicrobial chemotherapy. Inclusion of hyperbaric oxygen and of chemotherapy of the directed action on the obligate anaerobic flora contributed to rapid disappearance of the systemic inflammation signs and to proper involution of the uterus in 56 (86.2 %) parturients in the main group. Successful treatment in the control group was observed in 44 (67.7 %) patients ( $P\!=\!0.12$ ).

**Key words:** antibiotic treatment of anaerobic infections, antibiotic management of endometritis after delivery.

© В. В. Глущенко, 2013 г. УДК [616.12-008.331.1:616.89-008.447]-053.2

#### В. В. Глущенко

## ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИ-АЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Современные исследования по этиологии первичной артериальной гипертензии (АГ) указывают на многофакторность, предполагающую генетическую предрасположенность со спонтанно или вследствие воздействия экзогенных (психогенных) факторов формирование системных сдвигов регуляции. Так, адренергическая стимуляция и рост секреции аргинин-вазопрессина (как элемента патогенного стресса) активируют ренин-ангиотензивную систему, а подавление стресслимитирующих систем различных уровней интенсивными патогенными регуляторными влияниями, нарушая

обмен нейромедиаторов, включается в механизм развития патологических состояний со стороны эмоционально-волевой сферы [1, 2, 4]. В соответствии с нейрогенной теорией АГ, внутрицентральные отношения на супрасегментарном уровне автономной нервной системы дезинтегрированы, что приводит к устойчивому и повышенному возбуждению симпатических центров [3, 4]. Отсутствие фенотипической специфичности, генетическая гетерогенность этиологии, изменения на молекулярном уровне структурно-функциональной организации головного мозга являются общими факторами формирования синдрома АГ и психического расстройства, начинающегося обычно в детском и подростковом возрасте, называемого термином «гиперкинетическое расстройство поведения»  $(CHB\Gamma) - F.90.1$  по МКБ-10 [5, 12]. Научно доказана значимость дисфункции интегративных мозговых систем, сопровождающих поведение, при этом мишенью сдерживающих влияний лобной коры считают медиаторную симпатоадреналовую систему, при активации которой развивается СНВГ и/ или артериальная гипертония [13]. По данным для населения США, среди особенностей личности пациентов с артериальной гипертонией СНВ встречается у четверти пациентов [11]. Принцип мульти-



модальности принят в самых разных концепциях, в том числе в клинической диагностике, где интеграция информации представляет собой разные аспекты плоскости данных, а субъективные характеристики клинических феноменов сопоставляются с объективными физическими параметрами и механизмами, например, с механизмом биоэлектрогенеза [10]. Среди объективно регистрируемых показателей информативность регистрации биоэлектрической активности головного мозга (во всем многообразии ее конкретных методик) позволяет качественно и количественно охарактеризовать в единой системе измерения и в разной степени выраженности многообразные состояния нейрофизиологической активности. Противоречивы данные о паттернах поведенческих нарушений в картине спонтанной электроэнцефалограммы, но применяя не только возможно большее число измерительных электродов, но и мультивариантный подход к обработке данных, можно получить специфические выводы по поводу репрезентации психических процессов [9, 10].

**Цель** исследования — дать клинико-нейрофизиологическую характеристику гиперкинетического расстройства поведения пациентов с первичной артериальной гипертензией I степени.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 59 пациентов 16-19 лет, из них с гиперкинетическим расстройством поведения (СНВГ) на фоне первичной артериальной гипертензии (АГ) — 43 пациента — и 16 пациентов с СНВГ без АГ (группа контроля). Среди обследованных пациентов с СНВГ и АГ юношей было 29 человек (67,4%), девушек -14(32,6%). В группе контроля равное число юношей и девушек. Критерии включения в группу испытуемых: информированное согласие на эксперимент; первичная артериальная гипертензия I степени с длительностью не менее одного года по данным амбулаторной карты поликлиники. Обследование проводилось в первой половине дня, продолжительность эксперимента -30 – 40 минут. Информированное согласие на обследование получено письменно в соответствии с Законом о психиатрической помощи РФ [6]. В исследование включались подростки с АГ, которые направлялись для консультации к психиатру Новгородского областного психоневрологического диспансера терапевтом поликлиники, где наблюдались с диагнозом первичной артериальной гипертензии I степени более года, лечение АГ не проводилось. Диагноз СНВГ устанавливался по критериям международной классификации болезней (МКБ-10) и соответствовал F90.1-класса психические и поведенческие расстройства [5]. Методы обследования включали клинико-психопатологическую диагностику; традиционный психопатологический анализ тяжести расстройства по шкале краткой психиатрической оценки (BPRS) с ранжированием симптомов по степени выраженности от 0 (отсутствие) до 5 (тяжелые проявления) баллов. Оценка вегетативного статуса проводилась по опроснику А. М. Вейна для стандартизации вегетативной дисфункции [3]. Использовалась самооценка эмоционального состояния по шкале депрессии Цунга [7]. Запись ЭЭГ осуществлялась однократно в поликлинических условиях с помощью «MBN-Нейрокартографа» с записью по 20 каналам с выделенным ЭКГ-каналом (эпоха анализа -20 минут), включала афферентную стимуляцию на пробу «открывание глаз». ЭЭГ обрабатывались компьютерной программой, разработанной фирмой «МБН», Москва (Е. В. Петрова, А. В. Пироженко), использующей быстрое преобразование Фурье для расчета спектров мощности сигнала [9]. Основными анализируемыми параметрами являлись частота и амплитуда волновой активности. Достоверность показателей и их разности оценивалась по таблице Стьюдента для малой выборки с указанием риска ошибки [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-психопатологическое обследование позволило выделить ведущие компоненты СНВГ, в том числе и в группе СНВГ при АГ в критериях шкалы BPRS, а именно: «возбудимость»; эмоциональная «напряженность»; «соматическая озабоченность». Отличие в подгруппах обследованных получено по шкалам «соматической озабоченности» (в группе пациентов с СНВГ без АГ отмечалась легкая степень выраженности (1,32±0,08 балла), а в группе у пациентов с АГ – умеренная степень «соматической озабоченности» (2,17±0,08 при p<0,05) и по шкале «напряженность» (в контрольной группе  $-2.34\pm0.06$  балла, в исследуемой  $-2,86\pm0,06$ ) расценивалось как умеренная степень эмоционального «напряжения». В подгруппе пациентов с СНВГ и АГ в психологическом анамнезе отмечались трудности совладения с ситуациями, требующими дополнительных умственных усилий, мобилизации энергетических ресурсов, что формировало отрицательное отношение к умственному напряжению. Верификация эмоционального напряжения по шкале депрессии для обследуемой группы пациентов с АГ выявила состояние субдепрессии (51,94±0,16), в отличие от контрольной группы  $(40,83\pm0,11)$ , p<0,05. По шкале «возбудимость» как в исследуемой  $(3.23\pm0.06\,$ балла), так и в контрольной группе (2,94±0,06 балла) отмечалась умеренно тяжелая степень «возбудимости». Объективно фиксировалась суетливость, импульсивность, непоседливость, многоречивость. Показатель артериального давления у пациентов с АГ при двукратном офисном измерении достоверно не менялся до

и после процедуры обследования  $(137.89\pm0.42)$ 87,89±0,93 мм рт. ст.). Стандартизация вегетативного симптомокомплекса с использованием диагностического опросника А. М. Вейна выявила, что показатель вегетативной дисфункции у пациентов с АГ (31,25±0,6) достоверно превышает показатель в контрольной группе (17,6 $\pm$ 0,9) при p<0,05. Среди компонентов вегетативной дисфункции при самооценке жалоб пациенты с АГ отмечали побледнение или покраснение лица (61,5%); утомляемость, снижение работоспособности (53,8%); ощущение сердцебиения, мигрень; повышенную потливость при волнении (46,1%); нарушения дыхания при волнении; трудность засыпания; поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями (38,4%); «замирание» сердца; чувство нехватки воздуха в душном помещении (25%); обмороки при волнении; головные боли, сжимающие или пульсирующие (16,6%).

Придерживаясь точки зрения, что ЭЭГ отражает механизмы генерации активности мозга, электрической суммации и фильтрации элементарных процессов, протекающих в независимо работающих нейронах головного мозга, выделение равнонаправленной суммарной составляющей электрической активности возможно в паттернах электроэнцефалограммы при бодрствовании. Качественный анализ показателей ЭЭГ у пациентов с АГ выявил усиление мощности спектра альфа-ритма в лобно-центральных отведениях на фоне снижения представленности его в результирующей ЭЭГ (21,9±3,6) по сравнению с контрольной группой  $(29,36\pm3,4)$  при p<0,05. Неавтономность нейронов в осуществлении их функций, которая прослеживается в отсутствии зональной организации распределения биоэлектрической активности в группе пациентов с АГ, свидетельствует о резонансных режимах ограничения дифференцировки и реагировании нейронов на новые стимулы. Известно, что дисфункция в регуляции синхронизации корковой электрической активности нарушает процессы стабилизации тонуса коры [10]. Следует отметить снижение индекса высокочастотной активности в лобных отведениях за счет бета-ритма у пациентов с АГ. Так, индекс бета-ритма в контрольной группе составил 0,96±0,05, а у подростков с  $A\Gamma - 0.87 \pm 0.07$  (p<0.05) по отношению к контрольной группе. Снижение индекса высокочастотной активности есть результат активации филогенетически древних лимбических структур на фоне снижения функционального состояния корковых структур лобных долей головного мозга [13]. В ответ на афферентную стимуляцию в пробе на «открывание глаз» на ЭЭГ в контрольной группе произошла смена альфа-ритма высокочастотным и низкоамплитудным бета-ритмом (десинхронизация ЭЭГ), механизм которой связан с активирующим влиянием восходящих неспецифических структур ретикулярной формации ствола и лимбической системы, что свидетельствует о повышении уровня функциональной активности головного мозга. Незначительно увеличилась результирующая мощность биоэлектрической активности мозга по группе пациентов с АГ (с  $18,89\pm0,21$  до  $29,17\pm0,46$  Гц) по сравнению с контрольной группой (с 18,09±1,44 до 44,16 $\pm$ 8,05 Гц), p<0,05, что было расценено как недостаточная реактивность. Известно, что степень выраженности высокочастотной активности соотносится с показателями когнитивных функций и имеет связь с тормозной нейромедиаторной системой ГАМК [9, 10]. Поэтому снижение степени выраженности реакции активации на афферентные стимулы в группе пациентов с артериальной гипертензией расценивалось как изменения в лобно-гиппокампальной системе регуляции уровня активности. Предшествующие исследования указывают, что при низкой кортикальной возбудимости поведение не сообразно подкреплению [2, 10, 13].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выделены ведущие компоненты гиперкинетического расстройства поведения (СНВГ) у подростков: «возбудимость», эмоциональная «напряженность» и «соматическая озабоченность». Усугубление «соматической озабоченности» до умеренной степени при АГ у подростков утяжеляет эмоциональную «напряженность» в направлении субдепрессии. Психопатологический симптомокомплекс развивается на фоне нейрофизиологической дисфункцией, которая отмечается при АГ у пациентов с СНВГ в виде ограничения корковой дифференцировки, снижения индекса высокочастотной активности, слабой реактивности на афферентные стимулы. Патогенетический механизм нейрофизиологических нарушений может быть сформулирован как дисфункция восходящих активирующих влияний систем лимбико-ретикулярного комплекса с активацией лимбических структур на фоне ограничения лобно-гипокампальной системы коркового торможения и низкой кортикальной возбудимости при АГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л. Психокардиология // Психические расстройства в общей медицине. М.: Медиа Медика, 2007.  $\mathbb{N}^0$  4. С. 4—9.
- 2. Комина Г. Н., Дергунов А. А. Психические маркеры предрасположенности к эссенциальной АГ // Актуальные проблемы клин. неврол.: Материалы Всерос. юбилейной науч.-практ. конф. / под ред. проф. Н. М. Жулева. СПб.: Человек и его здоровье, 2009. С. 134.
- 3. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991. С. 49-51.
- 4. Овсянникова Н. А., Жулев Н. М., Арьев А. Л. Новый взгляд на факторы риска у больных с цереброваскулярными заболеваниями // Актуальные проблемы клин. неврол.:



Материалы Всерос. юбилейной науч.-практ. конф. / под ред. проф. Н. М. Жулева. — СПб.: Человек и его здоровье, 2009. — С. 149-150.

- 5. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Психически расстройства и расстройства поведения / под общ. ред. Б. А. Казаковцева, В. Б. Голланда; ВОЗ. Россия. Ростав н/Д.: Феникс, 1999. С. 330—334.
- 6. Комментарий к Законодательству Российской Федерации в области психиатрии / под общ. ред. МЗРФ, д-ра мед. наук, проф. Т. Д. Дмитриевой. М.: Спарк, 1997. С. 37—41.
- 7. Психологические тесты / под ред. А. А. Карелина: в 2 т. Т. 1. М.: ВЛАДОС, 1999. С. 39—45.
- 8. Основные методы статистического исследования: метод, указ. СПб.: СПбГМУ, 1997.  $100\,\mathrm{c}$ .
- 9. Иванов Л. Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: ПБОЮЛ, 2004. 352 с.
- 10. *Гнездицкий В. В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Таганрог: ТРТУ, 2000. 636 с.
- 11. *Ch. Tzourio* Hypertension, cognitive decline, and dementia: an epidemiological perspective // Neuropsychiatry and Cardiovascular Disease. -2007. Vol. 9. Nº 1. P. 61-69.
- 12. Cormier E. Attention deficit/hyperactivity disorder: a review and update // J. Pediatr. Nurs. 2008. Vol. 23.  $N_{\rm P}$  5. P. 345-357.
- 13. Holstege G., Bandler R., Saper C. B. Arousal and locomotion // Emotional motorical system. Boston, 1998. P. 412-439.

#### **РЕЗЮМЕ**

В. В. Глущенко

#### Гиперкинетическое расстройство поведения у подростков с артериальной гипертензией

Обследованы 59 подростков 16-19 лет, страдающих гиперкинетическим расстройством поведения на фоне артериальной гипертензии (АГ), клинико-психопатологическим, психометрическим и электроэнцефалографическими методами. Выделены ведущие компоненты гиперкинетического расстройства поведения при АГ: «возбудимость»; эмоциональная «напряженность» с субдепрессией; «соматическая озабоченность». Доказана значимость в патогенезе гиперкинетического расстройства при АГ нейрофизиологической дисфункции.

**Ключевые слова**: артериальная гипертензия, гиперкинетическое расстройство поведения, электроэнцефалография.

#### SUMMARY

V. V. Glushchenko

#### Hyperactivity disorder in adolescents with hypertension

We have examined 59 adolescents, at the age of 16-19 years, with hyperactivity disorder and hypertension disorder using clinico-psychopathological, psychometric and electroencephalographic methods. The following components of the disorder have been singled out: hyperactivity (arousal); subdepressive and emotion-autonomic subjective disturbances in adolescents with high blood pressure. The significance of neurophysiological dysfunction in the pathogenesis of the disorder has been proved.

**Key words**: arterial hypertension, hyperkinetic disorder in behavior, electroencephalography.

© Л. В. Грачева, В. А. Сергеев, 2013 г. УДК [616-092.19:612.821.017.2]-06:616.891

#### Л. В. Грачева, В. А. Сергеев

#### СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИ-ЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ И ПСИ-ХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАС-СТРОЙСТВА У ЛИЦ С БОЕВЫМ СТРЕССОМ В АНАМНЕЗЕ

Челябинская государственная медицинская академия

#### ВВЕДЕНИЕ

Последствия воздействия боевого стресса, проявляющиеся преимущественно патологией пограничного спектра, а также разнообразной психосоматической симптоматикой в рамках хронического посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), характеризующегося затяжным и волнообразным течением (зачастую на субклиническом уровне), требуют своего дальнейшего изучения. До настоящего времени нет единства мнений о взаимосвязи стержневых симптомов хронического ПТСР и соматических проявлений, которые относят к коморбидной патологии в виде «соматоформных расстройств» [10], либо к более широкому спектру психосоматических нарушений [6], или диагностируют как отдельные нозологические единицы без связи с ПТСР [5], особенно там, где симптоматика последнего ограничивается субклиническим уровнем. Вместе с тем исследования отдаленного периода ПТСР свидетельствуют о том, что даже при наличии длительных ремиссий воздействие дополнительных провоцирующих факторов приводит к активации и утяжелению патологического процесса у 20-40 % комбатантов [1, 2, 9, 11], в том числе на субклиническом уровне - у 9-35 % [12, 13], нередко сопровождающегося дезадаптацией с нарушениями в социальном функционировании и значительными изменениями в жизни - утрате работы, семьи или ухудшении взаимоотношений с близкими. Все это обуславливает актуальность изучения последствий боевого стресса на основе биопсихосоциальной парадигмы [3, 7], важнейшим аспектом которой является проблема психической адаптации (дезадаптации), базирующейся на теоретической концепции стресса о развитии «общего адаптационного синдрома» [4, 8].

**Цель** исследования: клиническое, социальнопсихологическое и экспериментально-психологическое изучение психической адаптации (дезадаптации) и психосоматических нарушений у лиц, перенесших в прошлом боевой стресс различной степени интенсивности.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С помощью клинических (клинико-психопатологического, клинико-анамнестического) и экспериментально-психологического методов, а также сбора информации о социально-психологическом функционировании обследованы 120 сотрудников ОВД, составивших три группы исследования (две основные и контрольная) по 40 человек в каждой, выделенных по этиологическому фактору - наличию травматического переживания и его выраженности. В 1-ю группу вошли те, кто участвовал в первой и второй «чеченских кампаниях» в период с 1995 по 2001 гг., имел боевой опыт и принимал участие в «зачистках»; во 2-ю — находившиеся в командировках в тех же «горячих точках» в относительно «мирный» период с 2000 по 2005 гг.; в 3-ю (контрольную) – сотрудники ОВД, не имевшие опыта командировок в «горячие» точки.

На момент обследования у тех, кто вошел в первые две группы, давность возвращения из командировок составила 5 и более лет. Все они проходили комплексную медико-психологическую комиссию до и после возвращения из «горячих точек» и были признаны здоровыми. Обследование проводилось анонимно, в неформальной обстановке.

Все 120 обследованных являлись мужчинами. Средний возраст по группам на момент обследования составил: в 1-й группе —  $33,9\pm6,04$ ; во 2-й —  $33,1\pm3,17$ ; в 3-й —  $32,9\pm3,56$  года. Каких-либо существенных различий между ними по этому показателю не выявилось, что указывает на их достаточную однородность и сопоставимость. О том же свидетельствуют и данные об образовании тех, кто вошел в группы изучения, которые на значимом уровне ни различались по числу лиц с высшим образованием (37,5% в 1-й; 30% во 2-i%; и 42,5% в 3-i%),

Семейное положение исследуемых на момент обследования

Семейное положение	1	-я	2-	-я	3-	R	Достоверность различий (р) <sup>1</sup>
	n	%	n	%	n	%	(F)
Состоят в браке	25	62,5	32	80	31	82,5	1-2*; 1-3*
Не состоят в браке, из них:	15	37,5	8	20	7	17,5	1-2*; 1-3*
холостые	1	2,5	2	5	2	5	
Разведены, из них по причине:	14	35	6	15	5	12,5	1-2*; 1-3*
командировки в "горячие точки"	10	25	_	_	_	-	1-2*; 1-3*
прочие	4	10	6	15	5	12,5	
Итого	40	100	40	100	40	100	

среднеспециальным (32,5; 27,5 и 32,5% — соответственно) и средним (30; 42,5 и 25% соответственно).

Значимые межгрупповые различия на высоком уровне статистической достоверности (p<0,01) зафиксированы при сопоставлении первых двух групп по продолжительности пребывания в ситуации боевого стресса. Среднее количество командировок в «горячие точки» было существенно выше в 1-й группе —  $2,32\pm1,4$  раза, чем во 2-й, —  $1,36\pm0,82$ , так же как и средняя продолжительность командировок более длительной была в 1-й группе —  $9,24\pm5,7$  месяца, по сравнению со 2-й —  $7,6\pm3,9$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка социально-психологической адаптированности (дезадаптированности) лицизучаемых контингентов проводилась на основе анализа изменений в таких важнейших сферах человеческой жизни, как профессиональная деятельность и семья.

При сравнительном анализе профессиональной занятости обследуемых и числа уволенных из ОВД по различным причинам (конфликтные ситуации на работе, несоответствие занимаемой должности и пр.) обнаружилось, что количество последних была гораздо выше в 1-й группе — 25 %, по сравнению со 2-й — 2,5 % — и при отсутствии таковых в контроле (p<0,01).

Изучение семейного статуса исследуемых (табл. 1) установило наибольшую частоту нарушений семейных отношений у тех, кто входил в 1-ю группу. Здесь наиболее высоким был процент лиц, не состоящих в браке, в том числе разведенных в связи с ухудшением взаимоотношений после командировок в «горячие точки», что достоверно различало их с другими группами, где причины развода были иными (р<0,05).

Клиническое исследование выявило наибольшее число разнообразных жалоб пограничного и психосоматического характера у респондентов 1-й группы — 87,5 % случаев, заметно меньше во

Таблица 1

2-й — 42,5 % и контрольной — 30 % (p<0,001). Сравнительный межгрупповой анализ этих жалоб (табл. 2) обнаружил значительную представленность, наряду с пограничной психопатологической симптоматикой, расстройств психосоматического характера в первых двух группах относительно контрольной, с их преобладанием в 1-й, где интенсивность боевого стресса в прошлом была наиболее высока.

Наряду с анализом жалоб, проводилось клиническое исследование с помощью шкалы CAPS на



предмет выявления симптоматики ПТСР и ее выраженности, обнаружившее субклиническое течение хронического ПТСР у 17,5 % обследуемых из 1-й группы, тогда как в двух других группах показатели не выходили за пределы «нормы» (р<0,01). Экспериментально-психологическое изучение степени выраженности хронического ПТСР военным вариантом Миссисипской шкалы выявило 27,5 % случаев субклинического течения ПТСР среди лиц, составивших 1-ю группу, и полное отсутствие таковых во 2-й и 3-й (р<0,01).

В процессе исследования осуществлялся также поиск связей между имеющейся симптоматикой (психопатологического и психосоматического характера), интенсив-

ностью и длительностью боевого стресса в анамнезе, а также показателями социально-психологической адаптации (дезадаптации) с помощью корреляционного анализа. Последний выявил статистически значимые положительные связи между длительностью пребывания в «горячих точках» и жалобами на проблемы с артериальным давлением (r = 0.56; p < 0.001), ощущениями слабости и упадка сил (r = 0.36; p < 0.05), а отрицательные между семейным статусом и приступами жара или озноба (r = -0.31; p<0.05) и той же слабостью и упадком сил (r = -0.31; p < 0.05), но лишь у испытуемых из 1-й группы. Эти данные свидетельствуют о том, что как интенсивность перенесенного в прошлом боевого стресса, так и его продолжительность сказываются на выраженности психосоматической симптоматики, представленной в весьма значительном объеме в структуре хронического ПТСР, с чем, в свою очередь, коррелируют нарушения социально-психологической адаптации и, прежде всего, дезадаптация в семейной сфере.

Какого-либо значимого влияния количества командировок в «горячие точки» и длительности пребывания там на изменения в профессиональном или семейном положении обследуемых ни по одной из рассматриваемых групп не обнаружилось. Последнее, с учетом вышеприведенных данных о большей частоте негативных изменений в семейном и профессиональном статусе у тех, кто перенес в прошлом большую интенсивность боевого стресса (1-я группа), свидетельствует о том, что именно этот фактор (интенсивность стресса) является одним из определяющих снижение уровня социально-психологической адаптации даже спустя годы после боевых событий, тогда как продолжительность воздействия стрессовой ситуации

Таблица 2 Сравнительный анализ жалоб в группах изучения (%)

Жалобы		Группа		Достоверность	
Жалооы	1-я	2-я	3-я	различий (р)	
Навязчивые мысли о пережитом событии	87,5	15	0	1-2***	
Тревога, напряжение	50	42,5	30	1–3*	
Сниженный фон настроения	42,53	12,5	5	1-2***; 1-3***	
Ощущение слабости, упадка сил	10	17,5	12,5		
Раздражительность, вспыльчивость	25	25	20		
Трудности с концентрацией внимания	32,5	10	5	1-2***; 1-3***	
Нарушения памяти	25	15	0		
Нарушения сна	30	20	20		
Головная боль	37,5	25	17,5	1–3*	
Боли или неприятные ощущения в области сердца	30	25	12,5	1–3*	
Боли в разных частях тела	17,5	25	12,5		
Проблемы с артериальным давлением	37,5	25	7,5	1-3***; 2-3*	
Расстройства желудочно-кишечного тракта	15	12,5	20		
Приступы жара или озноба	30	10	7,5	1-2***; 1-3***	

сказывается в существенно меньшей степени. Подтверждением этому является факт фиксации в 1-й группе значимой взаимосвязи между более высокими показателями шкалы CAPS и снижением профессионального статуса (r=-0.3; p<0.01). Вместе с тем именно в данной группе обнаружилась связь длительности пребывания в боевой обстановке на выраженность проявлений хронического ПТСР, полученных с помощью Миссисипской шкалы (r=-0.3; p<0.01).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Исследование социально-психологических и клинико-психологических характеристик лиц с боевым стрессом различной интенсивности в анамнезе свидетельствует о том, что у значительной части из них, спустя годы после боевых событий, выявляются субклинические проявления хронического ПТСР, в структуре которого, наряду с пограничной психопатологической симптоматикой, в значительной степени представлены и психосоматические расстройства. Выраженность и тех, и других коррелирует с интенсивностью имевшегося в прошлом боевого стресса, определяя глубину ПТСР, обуславливающего снижение уровня социально-психологической адаптации, что проявляется как в профессиональной деятельности, так и в семейных отношениях. Вышеизложенное говорит о необходимости динамического медико-психологического наблюдения за сотрудниками ОВД, участвовавшими в боевых действиях, с целью выявления, коррекции и профилактики субклинических проявлений (психопатологических и психосоматических) хронического ПТСР, нарушающего социальное функционирование комбатантов даже спустя много лет после воздействия боевого стресса.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Бундало Н. Л. Хроническое посттравматическое стрессовое расстройство: монография. Красноярск: Крас $\Gamma$ МУ, 2009. 352 с.
- $2.\, \mathit{Волошин}\, B.\, M.\, \mathrm{Хроническое}$  посттравматическое стрессовое расстройство (клинико-динамические аспекты: пособие для врачей.  $\mathrm{M.:}$  Анархис, 2004.  $48~\mathrm{c.}$
- 3. Вассерман Л. И., Трифонова Е. А., Федорова В. Л. Внутренняя картина болезни в структуре качества жизни у больных с соматической патологией // Сибир. психолог. журн. -2008. № 27. С. 67 71.
- 4.  $\it Kumaeb$ - $\it C$ мык Л. А. Психология стресса / Ин-т психологии. М.: Наука, 1983. 368 с.
- 5. Кокорина Н. П., Волыкова М. А. Посттравматические стрессовые расстройства у участников локальных войн: предварительное сообщение // Медицина Кузбасса. Спецвып. 2004. N 10. С. 35 36.
- 6. Кузнецов А. А., Нестеренко Н. В., Зуйкова Н. В. Распространенность психосоматической патологии среди участников вооруженных конфликтов // Боевой стресс: механизмы стресса в экстремальных условиях деятельности: Сб. науч. тр. шестого Всерос. симп. по проблемам боевого стресса / под ред. И. Б. Ушакова, Ю. А. Бубеева. М.: Истоки, 2007. С. 94.
- 7. Первомайский В. Б., Илейко В. Р. Судебно-психиатрическая экспертиза: от теории к практике. Киев: КИТ, 2006. 394 с.
- 8. Селье  $\Gamma$ . Стресс без дистресса / под ред. члена АН СССР Е. М. Крепса. М.: Прогресс, 1992. 128 с.
- 9. Снедков Е. В. Патогенез и нозография боевой психической патологии / Е. В. Снедков // Проблемы реабилитации. 2001. N 1. C. 43 49.
- 10. Смирнова Л. В. Посттравматические стрессовые расстройства у военнослужащих: (клиника, коморбидные состояния, факторы риска, терапия): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2003. 27 с.
- 11. Horowitz M. J. Stress-response syndromes: a review of posttraumatic and adjustment disorders // International Handbook of Traumatic Stress Syndromes // Hosp. Community Psychiatry, 1986. Vol. 37.  $\mathbb{N}_2$  3. P. 241—249.
- 12. Ronis D. L. et al. Longitudinal patterns of care for patients with posttraumatic stress disorder // J. of Traumatic Stress. 1996. Vol. 9. P. 763 781.
- 13. Stein M. et al. Full and partial posttraumatic stress disorder // Am. J. of Psychiatry. 1997. Vol. 154. P. 1114—1119.

#### **РЕЗЮМЕ**

Л. В. Грачева, В. А. Сергеев

Социально-психологическая адаптация и психосоматические расстройства у лиц с боевым стрессом в анамнезе

Обследованы три группы военнослужащих (по 40 человек в каждой) с боевым стрессом различной интенсивности в анамнезе (две основные группы) и без такового (группа контроля). Результаты исследования свидетельствуют о том, что военнослужащие, перенесшие боевой стресс высокой интенсивности, спустя многие годы (более 5 лет) достоверно чаще обнаруживают социально-психологическую дезадаптацию на фоне субклинически протекающего хронического посттравматического стрессового расстройства, проявляющегося пограничной психопатологической и разнообразной психосоматической симптоматикой. Все это обуславливает необходимость динамического наблюдения за данным контингентом лиц с оказанием своевременной и адекватной медико-психологической помощи.

**Ключевые слова:** боевой стресс, хроническое посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), субклинические проявления ПТСР, социально-психологическая дезадаптация, психосоматические нарушения.

#### SUMMARY

L. V. Gracheva, V. A. Sergeev

Social, psychological and psychosomatic disorders in the people with combat stress in their medical histories

The authors examined three groups of patients — military men (40 men in each group) with combat stress of different intensity in their medical histories (two main groups) and a control group — without combat stress. The results showed that the military men with a high level combat stress in the past (more than 5 years ago) more frequently demonstrated social-mental disadaptation against the background of subclinical chronic post-traumatic stress disorder (PTSD). The conclusion is that this group of people requires dynamic follow-up and adequate medico-psychological aid.

**Key words**: combat stress, chronic post-traumatic stress disorder (PTSD), subclinical manifestations of PTSD, mental disadaptation, psychosomatic disorders.

© А. Н. Демин, В. А. Сергеев, 2013 г. УДК 618.214:618.141

#### А. Н. Демин, В. А. Сергеев

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХА-НИЗМЫ ПСИХОСОМАТИЧЕС-КОЙ КОМПОНЕНТЫ ГИПЕРТО-НУСА МИОМЕТРИЯ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Челябинская государственная медицинская академия

Повышенный тонус миометрия является одним из ведущих факторов угрозы прерывания бере-

менности и гипоксии плода. В современной литературе достаточно подробно описаны сомато-биологические предпосылки формирования гипертонуса миометрия (низкий уровень прогестерона, воспалительные заболевания, опухоли матки) [2, 3]. В последние же годы врачами и психологами, работающими в акушерско-гинекологической службе, отмечен рост интереса к психосоматической компоненте повышенного тонуса матки [1, 2] и роли социально-психологических факторов в развитии угрозы прерывания беременности [3, 4], что отчасти связано с развитием психосоматической медицины в целом. Тем не менее роль психосоматических факторов в развитии повышенного тонуса матки до настоящего времени остается мало изученной. При том что общепринятой является связь психо-



эмоционального напряжения и физической нагрузки с повышением тонуса миометрия [5], психосоматический аспект данной взаимосвязи требует дополнительного исследования. Так, не до конца ясно, почему у разных женщин при равных физиологических параметрах течения беременности физическое и психоэмоциональное напряжение по-разному отражается на состоянии тонуса матки. В значительной мере остаются нераскрытыми и патогенетические механизмы психосоматической компоненты формирования гипертонуса миометрия.

**Цель** исследования: изучить патогенетические механизмы психосоматической компоненты гипертонуса миометрия беременных.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 46 беременных женщин возрастной группы от 22 до 38 лет со сроком беременности от 12 до 30 недель. 32 (69,6 %) беременных состояли на акушерско-гинекологическом учете по невынашиванию беременности с зарегистрированным повышением тонуса миометрия, нормальным количеством околоплодных вод, физиологически правильным расположением плода без органических изменений матки. 14 (30,4 %) женщин с беременностью без какой-либо патологии были взяты в качестве контрольной группы. Психоэмоциональное состояние в обеих группах оценивалось с помощью шкалы личностной и реактивной тревоги (Ч. Д. Спилбергер, адаптация Ю. Л. Ханин), а также специально разработанного опросника, направленного на выявление психосоматических симптомов гипертонуса миометрия. Патологическое повышение тонуса матки подтверждалось ультразвуковым исследованием и кардиотокографией.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью опросника психосоматических симптомов гипертонуса миометрия было выявлено, что все пациенты основной группы имели жалобы на тянущие боли в нижней части живота и чувство «каменного» напряжения в области матки. При

этом 12 (37,5%) женщин связывали данные жалобы с психоэмоциональным напряжением, 13 (40,6%) — с физической нагрузкой и положением тела, а 7 (21,9%) отрицали связь симптомов с чем-либо. Все беременные данной группы имели признаки гипертонуса миометрия по результатам ультразвукового исследования. В контрольной группе отмечались нормальные показатели состояния беременности в соответствии с периодом гестации.

Женщины, находящиеся в группе риска невынашивания беременности, были распределены по четырем подгруппам в зависимости от частоты появления симптомов угрозы прерывания беременности (табл. 1). В І подгруппу вошли женщины, имеющие симптомы повышенного тонуса матки, такие как боль и чувство каменного напряжения в животе от одного до нескольких раз в сутки на момент обследования; во II подгруппе - от одного до нескольких эпизодов в неделю; в III подгруппе данные симптомы встречались 1 — 3 раза за последний месяц; в IV подгруппе представлены единичные эпизоды за всю беременность. При этом из данных табл. 1 видно, что с увеличением частоты симптомов растет число женщин, связывающих свое состояние с психоэмоциональным напряжением, наибольший процент (57,1%) которых наблюдается в І подгруппе, приближаясь к уровню статистической достоверности (p = 0.08), но не достигая такового, что, очевидно, обусловлено недостаточной численностью выборки. В III подгруппе наблюдалось наибольшее число женщин в процентном отношении (71,4%), связывающих симптомы повышенного тонуса матки с физической нагрузкой и положением тела, что статистически значимо отличало ее от других подгрупп (p < 0.05).

Тестирование обследуемых по шкале Спилбергера — Ханина (табл. 2; 3) выявило, что в группе риска невынашивания беременности 23 из 32 (71,9%) женщин имели высокий уровень личностной тревожности, что со статистической достоверностью отличало ее от контрольной (р<0,05). Кроме того, в основной группе у 15 (46,9%) женщин наблюдалась также и высокая реактивная тревожность, причем у 2-х (6,3%) из них отмечено сочетание высокого уровеня как реактивной, так и личностной тревоги. В контрольной группе лишь у 2-х женщин из 14 (14,3%) был зафиксирован высокий уровень реактивной тревоги, а у остальных 12 (85,7%) уровень личностной и реактивной тревоги имели умеренные и низкие значения.

Анализ распределения уровня тревожности в основной группе (табл. 4) показал, что у беременных женщин с симптомами повышенного тонуса

Таблица 1 Распределение причинных факторов гипертонуса миометрия по группам

	Группа								
Параметр	I подгр	І подгруппа		руппа	III подг	руппа	IV подг	Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	]
Связь с психоэмоциональным напряжением	4	57,1	5	35,7	2	28,6	1	25,0	12
Связь с физической нагрузкой и положением тела	2	28,6	5	35,7	5	71,4	1	25,0 %	13
Отсутствие какой- либо связи	1	14,3	4	28,6	_	-	2	50,0	7
Всего	7	100	14	100	7	100	4	100	32
Достоверность	80.0 = q		0>q	,05	_		_	_	

Таблица 2 Показатели уровня личностной тревожности беременных по шкале Спилбергера-Ханина

Группа	низкий		сред	цний	выс	Всего				
	n	%	n	%	n	%				
Основная	-	-	9	28,1	23	71,9	32			
Контрольная	4	28,6	10	71,4	-	_	14			
Достоверность	_		p<0	0,05	p<0	_				

Таблица З Показатели уровня реактивной тревоги беременных по шкале Спилбергера-Ханина

ALC IIING	,,,,	III.	br cba				
•							
Группа	низ	низкий		дний	выс	Bcero	
	n	%	n	%	n	%	1
Основная	2	6,3	15	46,9	8	25,0	32
Контрольная	3	21,4	9	64,3	2	14,3	14
Достоверность		_		-		_ <	-

от одного до нескольких раз в сутки наблюдался достоверно чаще высокий уровень личностной тревожности по сравнению с женщинами из других подгрупп (p<0,05).

Для выявления патогенетических механизмов психосоматической компоненты гипертонуса миометрия беременных женщин основной группы применялась техника работы с симптомом, суть которой заключалась в поиске взаимосвязи между значимой жизненной ситуацией и болью (напряжением) в животе по принципу «воздействие отклик». В ходе клинического и экспериментально-психологического исследования пациенткам задавались специально разработанные вопросы и оценивалась обратная связь. За диагностический критерий такой взаимосвязи принималось изменение субъективных ощущений в области живота самими женщинами и одновременно зарегистрированное как при пальпации, так и на тококардиографии, изменение тонуса матки.

Анализ причинно-следственных связей показал, что изменение положения тела чаще вызывало симптомы гипертонуса у женщин, ведущих малоподвижный образ жизни. По сравнению с контрольной группой, у данных пациенток был высокий уровень личностной тревоги, подсознательным

Таблица 4 Распределение дичностной тревоги в основной группе

		Урог	вень		Bcero		
Подгруппа	сред	цний	выс	окий			
	n	%	n	%	n	%	
I	-	-	7	100,0	7	100	
II	4	28,6	10	71,4	14	100	
III	3	42,9	4	57,1	7	100	
IV	2	50,0	2	50,0	4	100	
Всего	ć	9	2	23	32		
Достоверность	_	_	p<	0,05	_		

паттерном которой являлся страх перед будущим и жизненными переменами. 12 из 13 (92,3 %) женщин, связывавших угрозу беременности с физическими нагрузками, имели высокий уровень тревоги, обусловленный внутриличностным конфликтом, основанным на борьбе между нежеланием делать то, что не хочется, и страхом утраты работы, любимого человека, за которыми стояло чувство собственной неполноценности и вины.

У 12 (37,5 %) беременных, отмечающих связь угрозы беременности с психоэмоциональными нагрузками, наиболее частыми жалобами была боль (напряжение) в животе в конце рабочего дня. В структуре жалоб превалировали усталость, раздражительность, эмоциональная лабильность. При работе с симптомом отмечалась взаимосвязь боли, напряжения в животе с подавлением агрессии во время рабочих конфликтов и спорных ситуациях. К концу дня накопленное психоэмоциональное напряжение находило выход в виде раздражительности, которая сопровождалась чувством вины, обиды, безысходности и жалости к себе с последующим появлением гипертонуса нижнего и среднего сегмента матки. При проведении телесно-ориентированной психотерапии при осознании данной взаимосвязи происходило пальпаторно ощутимое расслабление нижнего сегмента матки, подтверждаемое данными кардиотокографии с улучшением самочувствия и эмоционального состояния пациентки.

Следует также отметить, что в процессе исследования у всех беременных женщин основной группы была выявлена тесная созависимая связь с родителями, чаще с матерью (29) и реже с отцом (3). Все они связывали боль и напряжение в животе при пальпации с чувством страха утраты родителя, сформированного в детстве и сохранявшегося на протяжении всей жизни. В свою очередь, появление патологического страха утраты родителя испытуемые связывали с тревожностью самих родителей и гипертрофированным страхом за жизнь будущего ребенка.

#### выводы

Женщины с повышенным тонусом матки в период беременности отличаются в значительной степени высоким уровнем личностной тревоги в сравнении с женщинами без признаков гипертонуса миометрия. При том, что, на первый взгляд, в появлении данной симптоматики триггерными факторами выступают психоэмоциональное напряжение, изменение положения тела и физическая нагрузка, обнаруживается психосоматическая взаимосвязь боли и напряжения с подсознательно протекающими внутриличностными конфликтами, подавленной (вытесненной) агрессией, переживанием чувства вины и обиды на фоне общей тревожности. Данная



тревожность, сформированная в детстве, в значительной степени связана с патологическим страхом потери родителя, чаще матери, на почве декомпенсированных созависимых отношений.

Все это может создавать психосоматические предпосылки для усугубления гипертонуса миометрия, а в ряде случаев и явиться непосредственной причиной угрозы прерывания беременности. Последнее указывает на необходимость проведения психодиагностики на ранних сроках беременности и оказания психотерапевтической помощи беременным женщинам, угрожаемых по невынашиванию, с целью коррекции психоэмоционального состояния в комплексной терапии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Александер  $\Phi$ . Психосоматическая медицина: принципы и применение М.: Ин-т ОГИ, 2004. 336 с.
- 2. Арина Г. А., Айвазян Е. Б. Беременность как модель и этап развития телесного опыта во взрослом возрасте // Ежегодник РПО. Спец. вып. М., 2005. С. 228-230.
- 3. Грон Е. А. Генетические и психологические аспекты невынашивания беременности: диссертация кандидата медицинских наук. М., 2004. 155 с.
- 4. *Разбаева Е. Е.* Социально-психологические факторы в патологии беременности у некоренных жителей Крайнего Севера: дис. ... канд. психол. наук. СПб., 2009. 213 с.
- 5. Серов В. Н., Тютюнник В. Л. Тактика лечения угрожающих преждевременных родов // Мать и дитя. Акушерство и гинекология. Спец. номер. 2008. Т. 16. № 1.

#### **РЕЗЮМЕ**

А. Н. Демин, В. А. Сергеев

Патогенетические механизмы психосоматической компоненты гипертонуса миометрия в период беременности

С целью изучения психосоматической компоненты гипертонуса миометрия было обследовано две группы беременных женщин: основная (32) и контрольная (14). Определена структура и частота жалоб, сопровождающих повышение тонуса матки, оценен уровень личностной и реактивной тревоги, выявлена связь симптомов гипертонуса миометрия с психоэмоциональным напряжением, изменением положения тела, физической нагрузкой и внутриличностными конфликтами.

**Ключевые слова:** беременность, гипертонус матки, психосоматические нарушения, психоэмоциональное напряжение, тревожность.

#### SUMMARY

A. N. Demin, V. A. Sergeev

Pathogenetic mechanisms of psychosomatic components of the myometrium increased tone in the pregnancy period

In order to study the psychosomatic component of myometrium hypertonus two groups of pregnant women were examined: the main group (n = 32) and the control one (n = 14). The character and frequency of the complaints associated with the uterus tone increase, the level of personal and reactive anxiety, association of the symptoms of the myometrium hypertonus with psychoemotional tension.

**Key words:** pregnancy, uterine hypertonus, psychosomatic disorders, psycho-emotional stress, anxiety.

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК [616.1-008.64-036.12-053.9]:616.895.4-073.756.8

А. А. Станжевский, И. В. Вологдина, Е. Г. Порошина, А. В. Петров, Ю. Р. Илющенко

ПРИМЕНЕНИЕ ПЭТ С <sup>18</sup>F-ФДГ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНО-СТИКЕ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова; Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из самых распространенных

и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Все более актуальной становится проблема ХСН у пациентов преклонного возраста [2, 5]. Результаты программы КОМПАС показали, что распространенность клинически выраженной депрессии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 36,6 %, риск выявления депрессивного расстройства увеличивается в 1,4 раза на каждые 10 лет жизни [3]. Имеющиеся литературные данные позволяют предполагать, что тревожнодепрессивные расстройства оказывают негативное влияние на течение, прогноз сердечно-сосудистой патологии, приверженность пациентов старческого возраста к лечению [1, 2]. При этом отмечается изменение клинической картины соматического заболевания, негативное влияние на течение и прогноз, качество жизни, формирование неадекватной реакции на болезнь, дополнительные проблемы терапии и коммуникативные проблемы [6]. Свойственная данным пациентам полиморбидность приводит к дополнительным сложностям выявления тревожно-депрессивных расстройств у данной категории больных. В связи с этим использование ПЭТ с  $^{18}$ F-ФДГ как метода диагностики

и оценки эффективности лечения тревожно-депрессивных расстройств приобретает особое значение [5].

**Цель** исследования: оценить возможности использования ПЭТ с <sup>18</sup>F-ФДГ в комплексном обследовании пациентов старческого возраста с низкой приверженностью к терапии, страдающих ИБС, осложненной ХСН и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 70 пациентов пожилого возраста с ИБС, осложненной ХСН III ФК (NYHA), последовательно госпитализированных в кардиологическое отделение многопрофильного стационара. Отбор пациентов осуществлялся методом случайной выборки. Диагноз депрессии устанавливался психиатром методом клинической беседы. Критерии исключения из исследования: нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда или инсульт в предшествующие 2 месяца, тяжелая сопутствующая соматическая патология. В исследование не включались пациенты при неспособности понять суть исследования и дать обоснованное согласие на участие в нем. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: 1 группа — 35 пациентов с ИБС, осложненной ХСН без аффективных расстройств (АР); 2 группа — 35 пациентов с ИБС, осложненной XCH, имеющие AP.

Приверженность лечению определяли с помощью индекса комплаентности, который определялся как отношение числа принятых доз к числу назначенных доз (%). Проводилось тестирование с помощью вопросника для оценки приверженности больных с ХСН основным элементам самолечения и самоконтроля, предложенного в Н. Ni et al. (1999).

Всем больным проводилась оценка клинического состояния по ШОКС (В. Ю. Мареев, 2000), была выполнена эхокардиография (Logic 400, USA) и оценка толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы (ТШХ). Психический статус оценивался при помощи многостороннего исследования личности СМОЛ, теста Бека, шкалы Гамильтона и шкалы Спилбергера — Ханина.

Результаты позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), выполненной лицам группы сравнения (1 группа), использовались для статистической обработки ПЭТ-данных пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами.

ПЭТ проводилась на томографах Ecat Exact 47 и Ecat Exact HR+ (Siemens). Укладка больного выполнялась с использованием лазерного оптического центратора по средней линии и на 4 см ниже орбито-меатальной линии. За 30-40 минут до и на 10-15 минут после введения  $^{18}$ F-ФДГ проводилась свето- и звукоизоляция пациента для снижения влияния физиологической гиперфиксации на распре-

деление РФП.  $^{18}$ F-ФДГ вводилась внутривенно болюсом в объеме 0,5-1,0 мл за 35-40 минут до начала эмиссионного сканирования, согласно общепринятым рекомендациям. Доза  $^{18}$ F-ФДГ составляла 150-200 МБк (100 МБк/ $^{2}$  поверхности тела). Такая доза обеспечивала оптимальную скорость счета (20-30 000 имп./с), что позволяло получать статистически значимую информацию за время сканирования.

Эмиссионное статическое сканирование продолжительностью 20 минут проводилось в 2D-режиме с использованием матрицы 128×128 и увеличением изображения в 1,5 раза. Реконструкция синограмм выполнялась с применением Hanning-фильтра и увеличением изображения в 2,5 раза.

Во всех случаях полученные изображения оценивали визуально. С целью устранения нарушения симметричности укладки больного в программе «Reslicer» производилось вращение первоначального изображения последовательно в трех проекциях.

Сохранялось 15-28 трансаксиальных срезов толщиной 5 мм, вмещающих все изображение ГМ, так, чтобы первый срез представлял конвекситальные отделы коры ГМ, а последний – базальные, включая мозжечок. Визуальный анализ изображений проводился с использованием цветовой шкалы, позволяющей определять интенсивность накопления РФП в веществе мозга. Для полуколичественного анализа использовались аксиальные срезы. При этом в области интереса вычисляли стандартизированный показатель захвата <sup>18</sup>F-ФДГ — Standart Uptake Value (SUV). Расчет SUV производился программным комплексом автоматически в специализированной программе «ROI» с учетом показателей физического полураспада радионуклида. Диагностически значимыми показателями в нашем исследовании считалось максимальное значение SUV. В качестве областей интереса были отобраны четыре зоны в коре головного мозга и в базальных ядрах: орбитофронтальная кора, префронтальная кора, головки хвостатых ядер и зрительные бугры. Во всех случаях осуществляли нормализацию полученных данных к метаболизму ипсилатеральной затылочной доли. При этом нормализованное значение регионального метаболизма глюкозы рассчитывалось как отношение уровня метаболизма в зоне интереса к уровню регионального метаболизма глюкозы в ипсилатеральной затылочной доле.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с помощью программной системы «Statistica for Windows» (версия 5.11).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст в первой группе составил  $71,2\pm,5$  года  $(95\% \Delta M 66,5-75,3)$ , во второй группе -



 $69,5\pm4,6$  года (95 % ДИ 67,5-74,2). Из обследованных больных в 1 группе мужчин -9 (27%), женщин -24 (73 %); во второй группе мужчин — 11 (31 %), женщин — 24 (69 %). Давность ИБС у пациентов 1 группы составила от 18,8±0,9 года (95 % ДИ 16,9 — 20,6), 2 группы  $-19,2\pm0,7$  года (95% ДИ 16,8-20,6), 3 группы —  $18.9\pm0.8$  года (95% ДИ 18.3-22.4). Достоверного различия между группами по полу и возрасту не было (р>0,05). Достоверного различия по основным этиологическим факторам, приведшим к развитию ХСН, не выявлено (р>0,05). Длительность XCH у пациентов 1 группы составила  $5.3\pm0.4$  года (95 % ДИ 4,5 - 6,2), 2 группы - 4,9 $\pm$ 0,4 года (95 %  $\Delta U$  4,1 — 5,6). Пройденная дистанция по ТШХ у пациентов 1 группы составила 153,1 $\pm$ 4,2 м (95 % ДИ от 144,6 до 161,6), у пациентов 2 группы - 134,1 $\pm$ 2,1 м (95 % ДИ от 129,8 до 138,4). В обеих изучаемых группах отмечалось снижение фракции выброса, которая составила  $35,1\pm0,7$  (95 % ДИ от 33,7 до 36,5) у пациентов 1 группы, 34,2±0,6 (ДИ от 32,9 до 35,5) у пациентов 2 группы (р>0,05). Дистанция пройденной ходьбы в обеих группах была достоверно ниже общепринятой для данного функционального класса величины, что можно объяснить возрастными особенностями данной категории больных [4]. У пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами пройденная дистанция была достоверно ниже (p < 0.02).

Приверженность к проводимой терапии по опроснику была низкой в обеих группах и составила 17,1±0,6 (95 %ДИ от 15,9 до 18,2) у пациентов 1 группы и 12,3±0,6 (95 %ДИ от 11,1 до 13,5) у пациентов 2 группы. Выявлены достоверно более низкие показатели у пациентов с АР (р<0,001). Сходные изменения получены по результатам исследования индекса комплаентности.

При опросе пациентов жалобы на слабость, повышенную утомляемость, снижение аппетита, нарушение сна (трудности засыпания, частые пробуждения, ранние утренние пробуждения, отсут-

ствие чувства отдыха после сна) могли быть обусловлены как возрахронической сердечной недостаточностью, так и аффективными расстройствами, что значительно затрудняло правильную постановку диагноза. По тесту СМОЛ в группе пациентов с АР количество баллов превышало 70 по шкалам ипохондрии, депрессии, истерии и психастении. Показатели по этим шкалам были достоверно выше в группе пациентов с АР по сравнению с группами без АР (p<0,001). Сходные изменения получены по тесту Бека и шкале Гамильтона. В обеих изучаемых группах по шкале Спилбергера — Ханина выявлена умеренная реактивная тревожность, количество баллов составило у пациентов 1 группы  $36.9\pm0.7$  (95% ДИ от 35.6 до 38.3), у пациентов 2 группы —  $43.6\pm0.5$  (95% ДИ от 42.5 до 44.6). Выявлено достоверное различие между группами (р<0.001). У пациентов 1 группы выявлена умеренная личностная тревожность, у пациентов 2 группы — высокая личностная тревожность, количество баллов составило  $36.8\pm0.7$  (95% ДИ от 35.3 до 38.3) и  $55.0\pm0.6$  9 (95% ДИ от 53.8 — 61.2) соответственно. У пациентов с AP количество набранных баллов было достоверно больше (р<0.001).

Позитронная эмиссионная томография выявила достоверные изменения в структурах стриатолимбической системы у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. В табл. 1 приведены данные о нормализованных значениях SUV у этих больных.

Как видно из данных табл. 1, при сопоставлении полученных данных с группой контроля у пациентов с тревожно-депресивными расстройствами отмечалось достоверное увеличение метаболизма глюкозы в области орбитофронтальных отделов лобной доли левого полушария, двухсторонний гиперметаболизм глюкозы в области передних отделов поясных извилин и снижение метаболизма в проекции головок хвостатых ядер. Представленные данные позволяют предположить, что в патогенезе депрессивных состояний играет роль нарушение тормозного влияния таламической афферентации на «старую» (лимбическую) кору, которое, в свою очередь, обусловлено патологическими изменениями в структурах стриарной системы.

В табл. 2 приведена зависимость между интенсивностью метаболических изменений (нормализованных значений SUV) и клинической выраженностью тревожной симптоматики (измеренной по шкале Спилбергера — Ханина).

Таблица 1
Нормализованные значения SUV у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами и в группе контроля

Область интереса	Груп	па сра	внения	Тревожно-депрессивные расстройства			
	M	σ	COV, %	M	σ	COV, %	p
ОФК слева	1,01	0,02	2,0	1,05	0,04	3,80	<0,05
ОФК справа	1,02	0,01	0,98	1,04	0,06	5,77	>0,05
Передние отделы ПИ слева	1,02	0,02	1,96	1,05	0,03	2,86	<0,01
Передние отделы ПИ справа	1,02	0,01	0,98	1,05	0,03	2,85	<0,05
Головка ХЯ справа	1,03	0,03	2,91	0,90	0,05	5,56	<0,05
Головка ХЯ слева	1,02	0,02	1,96	0,91	0,07	7,69	<0,05
ЗБ слева	1,06	0,01	0,94	1,00	0,03	3,00	>0,05
ЗБ справа	1,05	0,01	0,95	1,00	0,02	2,00	>0,05

Примечание: ОФК – орбитофронтальная кора; ПИ – поясные извилины; ХЯ – хвостатые ядра; ЗБ – зрительные бугры; М – средняя; С $_{
m V}$ , % – коэффициент вариации. Достоверность различий оценивалась по U-критерию Манна–Уитни.

Таблица 2 Корреляция между метаболизмом глюкозы в различных структурах стриатолимбической системы и клинической симптоматикой у больных тревожно-депрессивными расстройствами

расстроиствами	
Структура головного мозга	Шкала Спилбергера- Ханина
Головка правого хвостатого ядра	0,45
Головка левого хвостатого ядра	0,51*
Правая поясная извилина	-0,47*
Левая поясная извилина	-0,50*
Правый зрительный бугор	0,49*
Левый зрительный бугор	0,38*
Правая орбитофронтальная кора	-0,35
Левая орбитофронтальная кора	-0,39

<sup>\* -</sup> достоверная корреляция (p<0,05).

Как видно из данных табл. 2, у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами в большинстве случаев наблюдалась достоверная корреляция между клиническим данными и результатами  $\Pi \ni T$  с  $^{18}F$ - $\Phi \Delta \Gamma$ .

Таким образом, сопоставление клинических данных и результатов ПЭТ с  $^{18}$ F-ФДГ свидетельствуют о наличии у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами гиперактивности высших отделов стриатолимбической системы с одновременным снижением функции нейронов головок хвостатых ядер.

Выявление тревожно-депрессивных стройств у пациентов с ХСН значительно затруднено в связи со схожестью симптоматики. По имеющимся в отечественной и зарубежной литературе данным, клинические проявления коморбидности тревожно-депрессивных расстройств и ХСН у пациентов старших возрастных групп изучены недостаточно [1, 7]. Позитронная эмиссионная томография с <sup>18</sup>F-ФДГ является высокоинформативным методом лучевой диагностики, позволяет с высокой точностью определить изменения в структурах лимбической и стриарной систем, участвующих в развитии этих патологических состояний. Таким образом, сопоставление клинических данных и результатов ПЭТ с  ${}^{18}$ F- $\Phi$ Д $\Gamma$  свидетельствует о наличии у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами гиперактивности высших отделов стриатолимбической системы с одновременным снижением функции нейронов головок хвостатых ядер.

#### выводы

- 1. Тревожно-депрессивные расстройства отрицательно влияют на приверженность к проводимой терапии у пациентов старших возрастных групп с ХСН.
- 2. Диагностика тревожно-депрессивных расстройств у пациентов старших возрастных групп с XCH затруднена из-за схожести симптоматики.

3. Использование ПЭТ с <sup>18</sup>F-ФДГ позволяет улучшить диагностику тревожно-депрессивных расстройств у пациентов старших возрастных групп с ХСН, а также уточнить роль различных отделов лимбико-стриарной системы (системы эмоций) в патогенезе этих патологических состояний.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Васюк Ю. А. и др. Хроническая сердечная недостаточность и депрессия: обзор // Терапевт. арх. -2007. Т. 79. № 10. С. 54-60.
- 2. Вологдина И. и др. Совместное применение бисопролола и антидепрессанта пароксетина у пациентов старческого возраста с ИБС // ВРАЧ. 2009. № 12. С. 54-55.
- 3. Воробьева О. В. Депрессия в общемедицинской сети (по результатам программы «Компас») SERVIER, 2003 // Consilium medicum. 2004. Т. 6. № 2. 23 с.
- 4. Ситникова М. Ю. и др. Эффективность и прогностическая ценность методов диагностики тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов разного возраста // Артериальная гипертензия. 2008. Т. 14. № 1. С. 5—11.
- 5. Dickstein K. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. Heart J. -2008.- No. 29 (19). -P. 2388-2442.
- 6. Johnson T. J. et al. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations // J. Card. Fail. -2012. Nº 18 (3). P. 246-252.
- 7. Junger J. Depression increasingly predict mortality in the course of congestive heart failure // Eur. J. Heart Fail. -2005. Vol. 7. No. 2. P. 261 267.
- 8. Tyutin L. A. et al. The possibility of  $^{18}$  F-FDG-PET for anxiety-obsessive disorders (AOD) diagnosis and estimation of treatment efficiency // Eur. Radiology. 2004. Vol. 14. Suppl. 2. P. 503.

#### РЕЗЮМЕ

А. А. Станжевский, И. В. Вологдина, Е. Г. Порошина, А. В. Петров, Ю. Р. Илющенко

Применение ПЭТ с <sup>18</sup>F-ФДГ в комплексной диагностике тревожно-депрессивных расстройств у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью

Обследованы 35 больных пожилого возраста с ХСН III ФК и тревожно-депрессивными расстройствами. Группу сравнения составили 35 пациентов с ХСН III ФК без аффективных расстройств. Проводилась оценка клинического состояния с использованием ЭХОКГ и теста 6-минутной ходьбы, оценка приверженности проводимой терапии. Изучали показатели тревоги и депрессии по тесту ММРІ, Бека, шкалам Гамильтона и Спилбергера — Ханина. ПЭТ с 18 Ге-ФДГ проводилась на томографах Ecat Exact 47 и Ecat Exact HR + (Siemens). У пациентов с хронической сердечной недостаточностью тревожно-депрессивные расстройства оказывают негативное влияние на клиническое состояние и приверженность к проводимой терапии. В большинстве случаев наблюдалась достоверная корреляция



между клиническими данными и результатами ПЭТ головного мозга с  $^{18}\text{F-}\Phi\Delta\Gamma.$ 

**Ключевые слова**: хроническая сердечная недостаточность, тревожно-депрессивные расстройства, пожилой возраст, ПЭТ головного мозга с  $^{18}$ F- $\Phi$ Д $\Gamma$ .

#### SUMMARY

A.A. Stanzhevsky, I.V.Vologdina, E.G. Poroshina, A.V. Petrov, Yu. R. Ilushchenko

Application of positron emission tomography with 18f-fdg in combined diagnosis of anxiety and depressive disorders in elderly patients with chronic heart failure

35 patients with chronic cardiac failure of the third functional class and anxiety depressive disorders were examined.

The screening group consisted of 35 patients with chronic cardiac insufficiency without affective disorders. Evaluation of the clinical state was carried out by echocardiography, 6-minute walk and estimation of therapy compliance. Severity of the symptoms of anxiety and depressive disorders were studied by MMPI test, Beck's test, Hamilton's scale, Spielberg scale. PET with 18F-FDG was carried out on PET tomographs «Ecat Exact 47» and «Ecat Exact HR +» (Siemens, Germany). It was found that anxiety depressive disorders have negative effect on the clinical state and the therapy compliance in the patients with chronic cardiac failure. Significant correlation between the clinical data and the brain 18F-FDG PET results was seen in most cases.

**Key words:** chronic cardiac failure, anxiety depressive disorders, elder age, brain PET with 18F-FDG.

© Н. П. Гарганеева, 2013 г. УДК [616.12-008.331.1+616.12-005.4]-036.8-084

#### Н. П. Гарганеева

#### ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАК-ТОРЫ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА И ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИ-ЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С АРТЕ-РИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Основная задача профилактических мероприятий заключается в выявлении факторов риска (ФР), оценки степени суммарного кардиоваскулярного риска и в выборе стратегии его снижения [1]. Научный поиск последних лет убедительно показал значимость ряда психосоциальных факторов, влияющих на развитие и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Высокая распространенность тревожно-депрессивных расстройств, обусловленных психосоциальным стрессом, неблагоприятные последствия их влияния взаимосвязаны как с патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, так и со снижением приверженности пациентов к лечению и с другими поведенческими реакциями [1-4]. Депрессивные расстройства составляют более 25 % визитов к врачам первичного звена, что особенно важно учитывать в амбулаторной практике терапевта и кардиолога для интегративного подхода к диагностике, лечению, профилактике и реабилитации сочетанной патологии.

Актуальной является оценка взаимосвязи ФР в прогнозировании течения ишемической болезни сердца (ИБС), ассоциированной с артериальной гипертонией (АГ), сахарным диабетом (СД) типа 2, у пациентов с невротическими и аффективными расстройствами, для разработки комплексной программы вторичной профилактики и реабилитации.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 85 пациентов с ИБС (средний возраст  $-52,78\pm7,49$  года), находившихся на лечении в отделении пограничных состояний с невротическими и аффективными расстройствами. Все больные ИБС, стенокардией напряжения ФК II – III, прогрессирующей стенокардией проходили обследование в кардиологическом стационаре. Диагноз ИБС верифицировался с помощью клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Липиды крови определяли стандартизованными и унифицированными методами. Для оценки психического состояния использовались клинико-психопатологический метод, оценочные шкалы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HARS), Монтгомери – Асберга (MADRS). Методом логистической регрессии были установлены статистически значимые взаимосвязи соматических, психических и психосоциальных ФР, оказывающих влияние на течение ИБС, ассоциированной с АГ и СД типа 2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 85 % случаев ИБС сочеталась с АГ, в 25 % — с СД типа 2, в 22 % — с нарушением толерантности к глюкозе, в 58 % — с дислипидемией (ДЛП), в 55 % — с избыточной массой тела и ожирением. По данным клинико-психопатологического исследования, в психическом состоянии больных ИБС, ассоции-

рованной с АГ и СД типа 2, ведущими определялись симптомы депрессии (44%), симптомы тревоги (27,4%), симптомы астении (28,6%). В структуре психических расстройств невротические расстройства были представлены расстройствами адаптации в виде депрессивной реакции, смешанной тревожной и депрессивной реакцией и другими реакциями на тяжелый стресс, тревожно-фобическими расстройствами; аффективные расстройства — в рамках депрессивного эпизода, дистимии, рекуррентного депрессивного расстройства; органическое аффективное расстройство; органическое астеническое расстройство, коморбидное с невротическими расстройствами.

Прогрессирование ИБС сопровождалось усилением клинических проявлений ФК стенокардии, увеличением факторов кардиоваскулярного риска, а также формированием психопатологической симптоматики в сторону возрастания случаев депрессивных расстройств от 35 до 64 % у больных с прогрессирующей стенокардией. У 23 % больных выявлялся танатофобический синдром на фоне тревожно-фобического состояния и формирования панического расстройства с обсессивно-ипохондрическим развитием личности. В клинической картине это проявлялось приступами стенокардии и немотивированного страха смерти.

Двухфакторным дисперсионным анализом установлен эффект взаимосвязи депрессивных расстройств, ФК стенокардии и содержания в крови уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) (р = 0,0072), что в клиническом плане наблюдалось в случаях острого коронарного синдром (прогрессирующей стенокардии) и при ФК III, развившихся на фоне депрессивного эпизода средней и тяжелой степени у больных, перенесших мощный психоэмоциональный стресс (утрата близкого). При этом отмечен наиболее высокий уровень общего холестерина (ОХС), 7,9 ммоль/л, и содержание ХС-ЛПНП 5,65 ммоль/л и умеренное снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) 0,98 ммоль/л.

У больных ИБС с невротическими, связанными со стрессом расстройствами в рамках тревожнофобических расстройств (паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, смешанное тревожное и депрессивное расстройство), уровень ХС-ЛПВП не превышал 0,96 ммоль/л. Максимально низкая концентрация уровня ХС-ЛПВП достигала 0,74—0,82 ммоль/л и наблюдалась у больных ИБС с паническим расстройством с ярко выраженным аффектом страха и психовегетативным комплексом. С нарастанием выраженности психовегетативных проявлений в структуре панического расстройства у больных ИБС отмечено углубление дисбаланса липидов в сторону значительного снижения «антиатерогенной» фракции

XC- $\Lambda\Pi B\Pi$  при умеренном повышении OXC и повышении фракции XC- $\Lambda\Pi H\Pi$ .

Для больных ИБС, ассоциированной с АГ и депрессивными расстройствами, была характерна неустойчивость уровня глюкозы крови, что проявлялось колебаниями средних показателей (от 5,2 до 11,6 ммоль/л) и их максимальным повышением при аффективных состояниях. При других расстройствах диапазон среднего уровня глюкозы был не так значителен (от 4,5 до 7,80 ммоль/л). Многофакторным дисперсионным анализом установлена связь между уровнем гликемии натощак и текущим психическим расстройством в зависимости от наличия или отсутствия СД (p=0,007), а также развитием СД типа 2 на фоне предшествующего нарушения толерантности к глюкозе у пациентов с депрессивными расстройствами.

Полученные данные указывают на возможное опосредованное влияние факторов психического воздействия на метаболические нарушения углеводного и жирового обменов, приводящее к стойкому повышению уровня глюкозы крови, дисбалансу показателей спектра липидов у больных ИБС и способствует прогрессированию кардиоваскулярного риска.

Изучалась степень участия психосоциальных факторов в формировании предикторов оценки течения ИБС, ассоциированной с АГ, СД типа 2. Методом логистической регрессии при значениях (Concordant = = 92,7 %; Somers'D = 0,881) выявлены следующие предикторы: уровень гликемии (р = 0,0001); давность невротического или аффективного расстройства (p = 0.0002); индекс массы тела и окружность талии (p = 0.0001);  $\Delta \Lambda \Pi (p = 0.0001)$  и гипоальфахолестеринемия (p = 0.0001); психострессорные факторы (p=0.0001); вегетативные пароксизмы (p=0.0005); начала психического расстройства (p = 0.0118); непсихотические психические расстройства тревожно-депрессивного спектра (p = 0.0029); отягощенность семейного анамнеза (p=0.0437); субъективное отношение пациента к своему заболеванию (p = 0.0046). Пациенты отличались чрезмерной тревожностью в отношении здоровья, у них часто обнаруживался страх смерти, низкая самооценка собственных возможностей, снижение активности, неудовлетворенность своим состоянием, анозогнозия по отношению к соматическому заболеванию. Психологическое состояние больных характеризовалось наличием высокого уровня тревожности (p = 0.0215), ипохондрической фиксацией (р = 0,0024), нарушением социальной адаптации (p = 0.0015). По мере прогрессирования ФК стенокардии и развития невротических, связанных со стрессом расстройств и аффективных расстройств, общее состояние таких пациентов усугублялось ипохондрической, сенестопатической, истероформной симптоматикой. У этих больных часто наблюдались внекардиальные проявления (p = 0.0067).



#### выводы

Актуальной задачей вторичной профилактики ИБС является предотвращение ее прогрессирования, что достигается лечением как самой коронарной болезни сердца, так и ассоциированных заболеваний и состояний (АГ, СД типа 2, ожирение, метаболические нарушения липидного и углеводного обменов), а также коррекцией невротических и аффективных расстройств, неблагоприятно влияющих на ее течение. Для оценки прогноза ИБС и степени риска сосудистых осложнений следует учитывать психологические и психосоциальные факторы при разработке программ кардиоваскулярной профилактики и реабилитации.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные клинические рекомендации / под ред. Р. Г. Оганова. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011. С. 20-112.
- 2. Dickens C. et al. New Onset Depression Following Myocardial Infarction Predicts Cardiac Mortality // Psychosomatic Medicine. 2008. Vol. 70. P. 450—455.
- 3. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and cardiac risk: present status and future directions // Med. J. -2010. Vol. 86 (1014). -P. 193-196.
- 4. Surtees P. G. et al. Depression and Ischemic Heart Disease Mortality: Evidence From the EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study // Am. J. Psychiatry. -2008.-Vol.165.-P.515-523.

#### **РЕЗЮМЕ**

Н. П. Гарганеева

Психосоциальные факторы в оценке прогноза и профилактики ишемической болезни сердца, ассоциированной с артериальной гипертонией и сахарным диабетом типа 2

Изучена взаимосвязь факторов кардиоваскулярного риска в прогнозировании течения ишемической болезни сердца (ИБС), ассоциированной с артериальной гипертонией (АГ), сахарным диабетом (СД) типа 2 у 85 пациентов, находившихся в отделении пограничных состояний с невротическими и аффективными расстройствами, для разработки комплексной программы вторичной профилактики и реабилитации. Методом логистической регрессии проведена оценка значимости психосоциальных факторов, наряду с другими ФР.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, сахарный диабет типа 2, невротические и аффективные расстройства, психосоциальные факторы.

#### SUMMARY

N. P. Garganeeva

Psychosocial factors in assessment of prognosis and prevention of ischemic heart disease associated with arterial hypertension and diabetes mellitus of type 2

Correlation between the cardiovascular risk factors in predicting of the course of ischemic heart disease (IHD) associated with arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus type 2 was studied in 85 patients admitted to the Borderline Condition Department for neurotic and affective disorders for development of a complex program of secondary prevention and rehabilitation. Logistical regression method was used for assessment of significance of the psychological factors and of other RF.

**Key words:** ischemic heart disease, arterial hypertension, diabetes mellitus of type 2, neurotic and affective disorders, psychosocial risk factors.

© Н. А. Русина, 2013 г. УДК 616-006:[612.821.017.2+616.89-008.48]

#### Н. А. Русина

#### ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ДЕПРИВА-ЦИЯ И АДАПТАЦИОННЫЕ РЕ-СУРСЫ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБО-ЛЕВАНИЯМИ

Ярославская государственная медицинская академия

#### введение

В литературе практически не встречаются исследования адаптационных механизмов пациентов онкологического профиля. В настоящем исследовании мы ставили задачу выявления гендерных различий реакций адаптации пациентов онкологической клиники.

#### материал и методы исследования

Обследованы 60 женщин, страдающих раком молочной железы и женских половых органов, и 82 мужчины, страдающих раком кишечника и гортани, в возрасте от 40 до 89 лет. Использовались опросники «Мини-мульт» (вариант СМИЛ); диагностики типов отношения к болезни «ТОБОЛ», определения типов психологических защит «Индекс жизненного стиля», копинг-стратегий Lazarus; метод свободных ассоциаций понятий. Применялись методы описательной статистики, клайк-анализ и построение дендрограмм. Достоверность различий определялась с помощью T-test Стьюдента. Уровень достоверности корреляционных связей р<0,05. Обработка проведена с помощью пакета компьютерных статистических программ «Statistica 8.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реакции aganmaции у женщин. Коррелируют (r=0,83) психологические защиты «интеллектуали-

зация» и «компенсация». Женщины склонны к терпению, избегают конфликтов с ближайшим окружением. Механизм защиты «компенсация» дает им возможность найти замену реального или воображаемого недостатка с помощью приписывания себе достоинств другой личности в качестве защиты от комплекса собственной неполноценности, чтобы избежать конфликта с ней. Типы отношения к болезни имели связи с психологическими защитами и копингами. Неврастенический тип коррелировал с защитой «замещение» (r=0.83). Апатический тип отрицательно коррелировал с механизмом «отрицание» (r = -0.93) и положительно с «вытеснением» (r = 0.83). Паранояльный тип отрицательно коррелировал с защитой «отрицание»: больные признавали свое заболевание (r = -0.82), но считали болезнь результатом внешних причин. Пациентки с преобладанием дисфорического типа избирали реакцию «замещения» (r = 0.92), проявляли озлобленность, склонность обвинять в болезни других; недоверчивость к лечению. Ипохондрический тип и механизм защиты «реактивные образования» были связаны положительно (r=0.86). Эргопатическое отношение (r = -0.86) было отрицательно связано с конфронтативным копингом («уход от болезни в работу») и копинг-реакцией (r = -0.92) «бегство — избегание» (мысленно и поведенчески избегали проблем). Анозогнозический тип отрицательно коррелировал с копинг-реакциями «дистанцирование» (r = -0.90), «принятие ответственности» (r = -0.85). Тревожный тип был положительно связан с конфронтативным копингом (r = 0.91) и «бегством — избеганием» (0.95). Меланхолически относящимся к болезни женщинам не был свойственен копинг «самоконтроль»: они не предпринимали усилий по регулированию своих чувств и действий (r = -0.91). При неврастеническом и эгоцентрическом типах женщины предпочитали использовать реакцию совладания «бег-

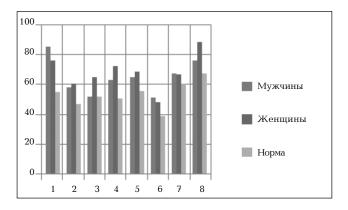


Рис. 1. Механизмы психологической защиты: 1— отрицание; 2— вытеснение; 3— регрессия; 4— компенсация; 5— проекция; 6— замещение; 7— интеллектуализация; 8— реактивные образования

ство — избегание» (r = 0.81; r = 0.92 соответственно). Паранояльный тип отрицательно коррелировал с защитой «отрицание» (r = -0.81), положительно с конфронтативным копингом (r = 0.85). Шкалы СМИЛ коррелировали с типами отношения к болезни. «Пессимистичность» и «эмоциональная лабильность» отрицательно коррелировали с паранояльным типом отношения (r = -0.86; r = -0.92 соответственно): при депрессивном и неустойчивом эмоциональном состоянии не проявлялась подозрительность и настороженность к лечению. «Импульсивность» отрицательно коррелировала с эгоцентрическим (r = -0.85) и тревожным типами (r = -0.85). Пациентки не выставляли страдания и переживания напоказ и не проявляли беспокойство и мнительность в отношении лечения, но у них может преобладать эргопатический тип: «уход от болезни в работу» (r = 0.83). «Сверхконтроль», «пессимистичность» и «эмоциональная лабильность» положительно коррелировали с защитой «отрицание» (r = 0.84; r = 0.92; r = 0.85 соответственно). Шкалы СМИЛ были связаны с психологическими защитами и копингами. «Ригидность» в проявлениях склонности к педантизму, застревание на негативных переживаниях приводит женщин к защите в форме «реактивного образования» (r = 0.88), при этом происходила трансформация внутренних импульсов в противоположность: жалость к себе может проявляться как внешнее спокойствие или даже безразличие к себе. «Сверхконтроль», «пессимистичность», «эмоциональная лабильность» и «импульсивность» отрицательно коррелировали с «конфронтативным копингом» (r = -0.87; r = -0.87; r = -0.89; r = -0.91соответственно). Таким женщинам в проявлении чувств мешал сверхконтроль. «Импульсивность» и «ригидность» отрицательно коррелировали с копингом «бегство – избегание» (r = -0.93; r = -0.92 соответственно). Копинги и психологические защиты имели следующую связь. Копинг «планирование решения проблем» отрицательно коррелировал (r = -0.83) с защитой в форме «регрессии», положительно - с защитой «интеллектуализация» (r = 0.97). Женщины, способные к фокусированию усилий по изменению ситуации, применяли аналитический подход к решению проблемы. Склонные к самоконтролю и регуляции своих чувств и действий избирали копинг «поиск социальной поддержки» (r=0,86). «Конфронтативный копинг» и «бегство-избегание» имели положительную связь (r = 0.93).

Реакции адаптации у мужчин. Так же, как и в женской выборке, у пациентов-мужчин коррелировали (r=0,96) психологические защиты «интеллектуализация» и «компенсация». Защиты «реактивные образования» и «отрицание» положительно коррелировали (r=0,95). Защиты «интеллектуализация» и «отрицание» имели положительную



корреляцию (r=0,89). Копинг-стратегии «самоконтроль», «принятие ответственности» и «положительная переоценка» отрицательно коррелируют с защитой «вытеснение» (r = -0.95; r = -0.88; r = -0.97соответственно). Копинги «положительная переоценка» и «приятие ответственности» связаны положительно (r = 0,94): пациенты, признающие свою ответственность за проблему, предпринимали усилия по созданию положительной оценки ситуации. Типы отношения к болезни и психологические защиты. Апатический тип отрицательно коррелировал с защитами «отрицание» (r = -0.97), «реактивные образования» (r = -0.92). Тревожный тип положительно коррелировал с защитой «замещение» (r=0,88). Анозогнозический тип отрицательно связан с защитой «проекция» (r = -0.99): отбрасывание мыслей о болезни и ее последствиях не приводит к агрессивности в адрес окружающих. Эгоцентрический и эргопатический типы имели отрицательную связь (r = -0.94). Ипохондрический и сенситивный типы коррелировали отрицательно (r = -0.91). Меланхолический тип положительно коррелировали с апатическим (r = 0,91) и эгоцентрическим (r=0,89) типами. Паранояльный и дисфорический типы также имели связь (r = 0.97): настороженные пациенты пребывали в озлобленном настроении. Шкалы СМИЛ и психологические защиты: «эмоциональная лабильность» и «импульсивность» были отрицательно связаны с защитами «отрицание» (r = -0.96; r = -0.93 соответственно)и «реактивные образования» (r = -0.98; r = -0.97соответственно). Таким образом, при неустойчивом эмоциональном состоянии и стеническом типе реагирования пациентам не свойственны конфликты, противоречащие основным установкам личности, и замена решения сложных задач на простые. «Оптимистичность», которая в мужской выборке имела значения ниже 50Т, положительно коррелировала с защитой «замещение» (r=0,90). «Пессимистичность», «эмоциональной лабильность», «импульсивность», «тревожность» и «индивидуалистичность» отрицательно коррелировали с защитой «реактивные образования» (r = -0.94; r = -0.98; r = -0.97; r = -0.92; r = -0.96 соответственно). Шкалы СМИЛ и ТОБОЛ. «Ригидность» положительно коррелировала с эргопатическим (r = 0,89) и была отрицательно связана с эгоцентрическим типами (r = -0.94). «Сверхконтроль» положительно коррелирует с неврастеническим типом (r = 0.98). «Эмоциональная лабильность» положительно связана с апатическим типом (r = 0.90). Копинги, ТОБОЛ, СМИЛ. Конфронтативный копинг и эргопатический тип были положительно связаны между собой (r = -0.90). Конфронтативный копинг положительно коррелировал с «импульсивностью» (r=0.89)и был отрицательно связан с «ригидностью» (r = -0.88). Копинг «принятие ответственности» поло-

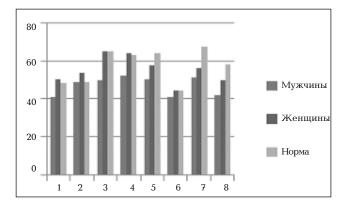


Рис. 2. Копинг-реакции: 1 — конфронтация; 2 — дистанцирование; 3 — самоконтроль; 4 — поиск социальной поддержки; 5 — принятие ответственности; 6 — бегство; 7 — планирование решения проблем; 8 — положительная переоценка

жительно коррелировал с «оптимистичностью» (r=0.96).

Общее для женской и мужской выборок. Защита «компенсация» давала возможность и женщинам, и мужчинам с онкологическими заболеваниями найти замену дефекту нестерпимого подавляемого чувства раздражения в другой сфере жизнедеятельности: в работе (чаще мужчины), в детях (чаще женщины). Избирая «умственный» способ реагирования, они уходили от «мира импульсов и аффектов в мир слов и абстракций»[1], снижая ценность своего негативного опыта. Показатели по всем механизмам психологических защит и у женщин, и у мужчин превышали норму (рис. 1). Показатели практически по всем копинг-реакциям, за исключением «поиска социальной поддержки», у женщин были ниже нормы (рис. 2).

Различия между женской и мужской выборками. Не выявлена значимость различий мужской и женской выборки по степени выраженности личност-

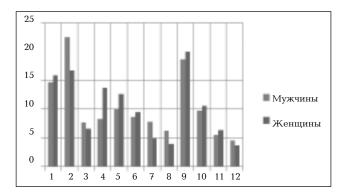


Рис. 3. Отношение к болезни: 1 — гармоничный; 2 — эргопатический; 3 — анозогнозический; 4 — тревожный; 5 — ипохондрический; 6 — невротический; 7 — меланхолический; 8 — апатичный; 9 — сенситивный; 10 — эгоцентрический; 11 — паранояльный; 12 — дисфорический

ных тенденций (СМИЛ). Для пациентов мужской выборки были характерны значимо более высокие баллы по механизму «отрицание» (уровень достоверности p=0,006). Защита «регрессия» была статистически значимо выше у женщин (p=0,006). Защита «компенсация» была значимо выше у женщин (p=0,031). Они оказываются большими мечтателями, ищущими идеалы, чем мужчины. Защита «реактивные образования» была статистически значимо выше у женщин (p=0,0005).

Копинг-реакции у женщин были выше, чем у мужчин. Статистически выше конфронтативный копинг: агрессивные усилия по изменению ситуации (p=0,049); самоконтроль: усилия по регулированию своих чувств и действий (p=0,0009); поиск социальной поддержки: усилия в обнаружении информационной, действенной и эмоциональной поддержки (p=0,014). Эргопатический и апатический типы значимо выше у мужчин (p=0,044; p=0,038). Тревожный и ипохондрический типы были статистически выше у женщин (p=0,0004, p=0,049).

С целью определения эмоционального состояния использовался метод свободных ассоциаций понятий, который позволяет определить скрытое содержание эмоционального поля [2]. Анализ психосемантического поля мужской выборки выявил следующее. Наибольший вес (14) имеет фактор «крик» (16 категорий): «ругань», «агрессия», «раздражение», «злость», «ненависть» и т. д. Второй (10) фактор с центром «одиночество (16 категорий): «потеря», «печаль», «слезы», «грусть», «боль», «тоска», «болезнь», «умиротворение», «смерть», «раздражение» и т. д. Данный фактор имеет более жесткую структуру и может рассматриваться как базовый. Третий (4) — фактор «радость» (12 категорий): «улыбка», «смех», «счастье», «здоровье», «веселье» ит. д. Четвертый (2) — фактор «здоровье» (3 категории): «близкие», «семья», «дети». Категория «болезнь» встречается только в одном графе при базовом подавляемом эмоциональном состоянии мужчин «одиночество». Анализ психосемантического поля женской выборки показал следующее. Первый (10) фактор – «слезы» (23 категории): «болезнь», «печаль», «тоска», «грусть», «горе», «разлука», «одиночество» и т. д. Этот фактор наиболее жестко структурирован и может считаться базовым для женской выборки. Второй (8) фактор — «ребенок» (22 категории): «дом», «смех», «здоровье», «покой», «счастье», «улыбка», «друзья», «хорошее настроение» и т. д. Третий вес (7) — фактор «злость» (19 категорий): «обида», «крик», «недовольство», «ссора», «гнев», «агрессия», «болезнь» и т. д. Четвертый (4) фактор — «увлечение» (16 категорий): «любовь», «страх», «болезнь», «желание», «чувство», «безумие» и т. д. Категория «болезнь» встречается в трех факторах при базовом подавляемом эмоциональном состоянии женщин «слезы». Вес отрицательных факторов в обеих выборках (18) при 42-х категориях превышает вес положительных факторов (12) при 38-и категориях. Смысловое семантическое поле пациентов с онкологическими заболеваниями демонстрировало преобладание подавляемых отрицательных эмоций. Это указывает на депривационный характер отрицательных эмоций, которые при наличии характерологических особенностей реализовывались в трудности оценивания и отреагирования эмоций и ложатся в основу неэффективных стратегий общения, проявляются в дефиците копинг-ресурсов, в преобладании механизмов защиты протективного типа, в конфликтном самоотношении. Такая ситуация приводила к актуализации механизмов аутоагрессии, реализующихся опухолевым соматическим процессом.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ корреляционных связей показателей профиля личности, защитных и совладающих механизмов, отношения к болезни в каждом отдельном случае делает адресной психологическую помощь пациентам онкологической клиники. Реакции адаптации мужчин и женщин в ситуации онкологического заболевания подчеркивают наличие разных типов поведения. Мужчины чаще отрицают обстоятельства внешней реальности, менее эффективны в совладающих стратегиях, «уходят от болезни в работу», более апатичны, их базовое подавляемое эмоциональное состояние - «одиночество». Женщины чаще бессознательно заменяют или используют противоположные тенденции в поведении, осознанно прибегают к социальной поддержке, конфронтации или самоконтролю своих проблем, тревожны и ипохондричны в отношении к болезни, их базовое подавляемое эмоциональное состояние — «слезы». Анализ значимых различий может помочь понять причины различного поведения мужчин и женщин в ситуации болезни и выбрать адекватные психотерапевтические мишени в работе с ними.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. $\it Bacuлюк$  Ф. Е. Психология переживаний. М.: МГУ, 1984. 200 с.
- 2. Русина Н. А. / Психологическая диагностика пациента как средство выбора психотерапевтической мишени // Клин. психология: Итоги. Проблемы. Перспективы: сб. материалов Всеросс. науч.-практ. конф. с международ. участием (27—28 апр. 2010 г.) / АОУ ВПО «Ленинградский государственный университет им. А. С. Пушкина». СПб.: Айсинг, 2010. С. 477—482.
- 3. Русина Н. А. Адаптационные ресурсы онкологических больных // Профилакт. и клин. мед. -2011. -№ 2. -T. II (39). -C. 283-285.
- 4. Русина Н. А. Адаптационные ресурсы пациентов онкологической клиники // Всеросс. науч.-практ. Интернетконф. с международ, участием «Психосоматика: вчера, сегодня и завтра». 10-30 нояб. 2011 // Бюлл. мед. Интернетконф. URL: www.medconfer.com/journal.



- 5. Русина Н. А. Психологический статус и адаптационные ресурсы онкологических больных // Росс. медико-биолог. вестн. им. акад. И. П. Павлова. -2012. С. 115-121.
- 6. Русина Н. А. Адаптивные ресурсы онкологических и хирургических больных // Развитие психологии в системе комплексного человекознания. Ч. 2. М.: Ин-т психологии РАН, 2012. С. 620-623.

#### **РЕЗЮМЕ**

Н. А. Русина

Эмоциональная депривация и адаптационные ресурсы мужчин и женщин с онкологическими заболеваниями

Приводятся результаты гендерных исследований адаптационных ресурсов пациентов онкологической клиники. Показаны сходство и различия механизмов психологических защит, копинг-реакций, отношения к болезни, базовых эмоциональных состояний мужчин и женщин с целью выбора психотерапевтических мишеней.

**Ключевые слова:** онкология, адаптационные ресурсы, эмоции, психологические защиты, копинг-реакции, отношение к болезни.

#### SUMMARY

N. A. Rousina

 ${\bf Emotional\ deprivation\ and\ adaptation\ resources\ in\ male} \\ {\bf and\ female\ oncologic\ patients}$ 

The paper deals with the investigation into gender adaptation resourses of the patients in an Oncologic Clinic. Attention was paid to similarities and differences in the mechanisms of psychological protection, of coping-reactions, of the patient's attitude to the disease as well as to the basic emotional states in the male and female patients in order to facilitate the choice proper psychotherapeutic targets.

**Key words:** oncology, adaptive resources, protective mechanisms, coping-reactions, attitude to disease.

© Н. П. Чернусь, Л. А. Виноградова, Н. В. Киреева, 2013 г. УДК 616.34-009.11 + 616.89-008.454]-053.9-08

Н. П. Чернусь, Л. А. Виноградова, Н. В. Киреева

## ПОЖИЛОЙ ВОЗРАСТ, ЗАПОР И ДЕПРЕССИЯ: КАК ЛЕЧИТЬ?

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

#### введение

Сталкиваясь с проблемой функциональных запоров ( $\Phi$ 3) у пожилых пациентов, терапевты, как правило, акцентирует свое внимание на ее моторной функции. Однако фармакологические средства, предложенных в качестве монотерапии в лечении пациентов с хроническим запором, не всегда результативны [4]. Опасаясь привыкания и развития «инертной» кишки [7], слабительные средства стали назначать с осторожностью. Были проведены исследования с пробиотиками [1], но эффективность молочнокислых микроорганизмов в восстановлении микробного пейзажа толстой кишки отстрочен, необходим длительный их прием на фоне комплексной терапии [3]. Тем не менее вопросы взаимозависимости питания, микробиоценоза и интеллекта человека, которые были поставлены еще И.И.Мечниковым, и сегодня интенсивно разрабатываются современными исследователями в качестве поддержания здоровья человека, независимо от возраста [2]. Однако проблемы констипации в пожилом возрасте многолики, хотелось бы отметить характерные для пожилого возраста снижение порога болевого восприятия [5], соответственно, снижение уровня серотонина [8] и частое развитие в пожилом возрасте депрессии [9]. Сегодня хорошо известно, что при большой депрессии у пациентов высока корреляция с частотой развития у них запоров [6], поэтому уже имеются рекомендации ведения пациентов с запорами с точки зрения психосоматического подхода [9]. Тем не менее многие вопросы остаются еще не до конца изученными.

**Цель** исследования: изучить особенности психологического и микробиологического статусов у больных пожилого и старческого возраста с функциональным запором, а также влияние образовательных программ на приверженность к терапии при динамическом наблюдении в амбулаторных условиях.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 86 больных с  $\Phi 3$ , из них в динамике наблюдаются 39 (45,3 %) в период от 3 до 11 лет. Средний возраст больных составил 64,7±8,6 года. Соотношение мужчин и женщин составило 1: 2,4; длительность заболевания — в среднем  $31.4 \pm 11.6$ года. Клиническое обследование больных включало оценку жалоб, указывающих на наличие хронического запора и дисбиоза кишечника: изменение частоты и характера стула, метеоризм, флатуленцию, чувство неполного опорожнения кишечника, затруднения при дефекации. Для определения формы стула использовалась Бристольская шкала; для определения времени транзита - карболеновый тест. Диагноз ФЗ устанавливался в соответствии с Римской классификационной системой функциональных заболеваний пищеварительной системы 3-го пересмотра (2005). Для постановки диагноза использовали основные и дополнительные критерии, которые появились не менее 6 месяцев назад и проявлялись в течение последних 3 месяцев.

По результатам клинико-лабораторных данных пациенты были разделены на три группы: в 1 группу (компенсированная форма) вошли 19 (22,1 %) пациентов, у которых карболеновая проба в среднем составила  $36\pm2,8$  часа; во 2 группу (субкомпенсированная форма) вошли у 26 (30,2 %) пациентов, карболеновый тест составил  $84\pm5,6$  часа, пациенты этой группы регулярно принимали различные послабляющие средства. Ввиду отсутствия спонтанного позыва к дефекации и самостоятельного стула пациенты 3 группы (декомпенсированная форма) — 41 (47,7 %) человек — использовали очистительные клизмы, карболеновая проба у них была  $168\pm7,2$  часа.

Психический статус оценивали при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии, тестов CES-D и MMPI. Приверженность больных к лечению определяли с помощью оценки ведения дневника самоконтроля.

Лечение включало модификацию диеты, коррекцию питьевого и двигательного режима; употребление препарата «Форлакс», который лишен побочных явлений, не воздействует непосредственно на микрофлору, дает быстрый эффект; применение его возможно в течение ряда месяцев и даже лет. Привыкания к нему не развивается. «Форлакс» назначался от 2 до 4-5 пакетиков порошка в день с постепенным уменьшением дозы; для коррекции дисбиоза — «Биовестин»,  $\frac{1}{4}$  флакона через 1 — 3-е суток постоянно; при депрессии — антидепрессант «Флувоксамин-феварин» в дозе 25 — 50 мг/сут. После курса лечения всем пациентам проводили повторный опрос, карболеновую пробу, микробиологическое исследование кала и психометрическое тестирование. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты психометрического тестирования показали, что депрессия у пациентов 1 группы выявляется в 68,4 % случаев против 34,6 и 41,5 % соответственно, что в 1,97 (р <0,001) и 1,65 (р<0,01) раза чаще, чем у пациентов 2 и 3 группы соответственно. Однако тревожная и астеническая депрессия была характерна для пациентов 3 (15 -36.6 %) и 2 (7-26,9%) групп, соответственно, в 3,5 и 2,6 раза, достоверно отличая этих пациентов от больных 1 группы. По результатам психометрического исследования пациентам была назначена психотропная терапия «Флувоксамин-феварином», доза подбиралась индивидуально. Дисбиоз кишечника присутствовал у всех больных и расценивался как 3-я степень дисбиоза. В микробиологических анализах пациентов исходно превалировали цитратассимилирующие энтеробактерии в lg до 6 KOE/г с нарушенной дифференцировкой пула кишечной палочки на фоне сниженной кокковой, бифидо- и лактофлоры. С целью достижения и поддержания компенсаторной функции толстой кишки пациенты с ФЗ получали знание о физиологических особенностях толстой кишки - это оказывало выраженное влияние на поведение пациентов и позволяло осуществлять психотерапевтический контроль (пациенты вели дневники самонаблюдения). При оценке динамики клинических показателей на фоне лечения было установлено, что у всех пациентов наблюдалось улучшение как субъективных (меньше беспокоил твердый стул; время натужевания сократилось; чувство неполного опорожнения трансформировалось в ощущение «чистоты» после акта дефекации), так и объективных характеристик стула (тип по Бристольской шкале, средняя частота стула). При проведении динамической оценки состояния микробиоценоза кишечника было установлено, что восстановление микробиологического пейзажа толстой кишки идет очень медленно и требует длительного приема пробиотиков. Динамическое наблюдение также подтвердило, что имеется прямо пропорциональная зависимость между депрессивными эпизодами у пациентов с ФЗ и ухудшением пропульсивной функции толстой кишки (r=0.32, p=0.05). Назначение «Флувоксамин-феварина» улучшало психоэмоциональное состояние пациентов с ФЗ и положительно сказывалось на пропульсивной функции толстой кишки (r=0,4,р<0,0005). Доза препарата не зависела от принадлежности пациента к группе: так, у 54 из 86 (62,8 %) была 25 мг/сут., у 32 (37,2 %) — 50 мг/сут., а у 34 (38,4 %) проводилось повторное лечение, и у 42 (48,8 %) поддерживающая доза была от 12,5 до 50 мг/сут. ежедневно. Добавление к лечению личностно-центрированной психотерапии помогало пациентам менять негативное мышление на позитивное. Однако успех психотерапии зависел от возраста пациента, внутренней картины заболевания и желания пациента.

#### выводы

У больных с ФЗ выявлялись изменения психического статуса, преимущественно депрессивного характера, разной степени выраженности: тревожная и астеническая депрессия чаще всего ассоциировалась с более тяжелым вариантом течения ФЗ. Купирование психопатологической и соматической симптоматики, направленность терапии на поддержание психоэмоционального состояния больных с ФЗ способствовало достижению длительной ремиссии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1.  $\Lambda$ оранская Т. И.,  $\Lambda$ ебедева Р. П. Отчет о клинических испытаниях драже « $\Lambda$ аминолакт» // Пробиотики нового поколения. — СПб., 2003. — С. 59—63.



- 2. *Ткаченко Е. И.* Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб., 2006. С. 587.
- 3. Чернусь Н. П. Нарушения микробиоценоза толстой кишки: взгляд практического врача: лекция // Сб. Xll Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство». -2004. -C. 72-75.
- 4. Шемеровский К. А. Временная организация эвакуаторной функции кишечника и эффективность ее восстановления у субъектов с брадиэнтерией // Владикавказ. мед.-биолог. вестн. -2008. Т. 8. № 14. С. 22-24.
- 5. Craddock D., Thomas A. Cytokines and late-life depression // Essent Psychopharmacol. -2006. -N9. 7 (1). -P.42-52.
- 6. Garvey M., Noyes R. Jr., Yates W. Frequency of constipation in major depression: relationship to other clinical variables.// Psychosomatics. -1990. N gines 31(2). P. 204 206.
- 7. Shiller L. R. Review article: the therapy of constipation // Aliment. Pharmacol. Then. -2001. Vol. 15. No 6. P. 749 763.
- 8. Van Praag H. M. Serotonin precussors in the treatment of depression // Serotonin in biological psychiatry. N.-Y.: Raven Press, 1982. P. 259 286.
- 9. Vogelsang H., Pfeiffer J., Moser G. Recommendations on therapy for chronic constipation working group for functional diagnosis and psychosomatics of the austrian society of gastroenterology and hepatology // Z. Gastroenterol. 2011.  $N_{\rm P}$  49 (2). P. 294 303.

#### РЕФЕРАТ

## Н. П. Чернусь, Л. А. Виноградова, Н. В. Киреева Пожилой возраст, запор и депрессия: как лечить?

Запор является одной из ключевых проблем современной терапии в пожилом возрасте. Целью исследования явилось изучение особенностей психологического и микробиологического статусов у пациентов пожилого и старческого возраста с функциональным запором, а также влияние образовательных программ на привержен-

ность к терапии в амбулаторных условиях. Как показали результаты исследования, чаще всего депрессия встречалась у пациентов 1 группы — в 68,4 % случаев — с компенсированной функцией толстой кишки, тогда как во 2 группе — в 34,6 % (компенсированная) и 3 группе — в 41,5 % (субкомпенсированная) случаев. Независимо от степени нарушения моторно-кинетической функции толстой кишки, у всех пациентов выявлялась 3-я степень дисбиоза. Проведение обучающих программ, дающих знание о физиологических особенностях толстой кишки, оказывало положительное влияние на приверженность пациентов к соматической и фармакопсихологической терапии.

**Ключевые слова:** функциональный запор, старение, депрессия, дисбиоз.

#### SUMMARY

N. P. Chernus, L. A. Vinogradova, N. V. Kireeva Advanced age, constipation, depression: what are the ways of management?

Constipation is one of the key problems of modern therapy for elderly people. The research aim was to study the features of the psychological and microbiological status of the advanced and senile age patients with functional constipation and to see the effect of educational programmes on compliance of the patients with the therapy in the out-patient departments. The investigation showed that depression was more frequent in the patients of group 1 (68.4 % of the cases) with compensated function of the large gut whereas in the 2nd group - 34.6 % (compensated) and in the 3rd group - 41.5 % (subcompensated) cases. The 3rd degree dysbiosis was found in all patoents irrespective of the extern of disorder of the motor-kinetic function in the large gut.

**Key words:** functional constipation, aging, depression, dysbiosis.

© В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров, 2013 г. УДК 612.616:340.6-073.56

#### В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

# ПРАКТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОТ ВНЕДРЕНИЯ КОЛОРИМЕТРИ-ЧЕСКОЙ И ИММУНОХИМИЧЕ-СКОЙ МЕТОДИК ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ НАЛИЧИЯ СПЕРМЫ НА ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург

#### введение

Общеизвестно, что при установлении наличия спермы в следах и участках на крупногабаритных

вещественных доказательствах (таких как постельное белье и одежда) следует начинать с ориентировочных методов исследования, а лишь затем переходить к доказательным. При отсутствии сперматозоидов в мазках с содержимым влагалища, полости рта и прямой кишки применяется та же тактика экспертного исследования для соответствующих тампонов.

В судебно-медицинской практике для этих целей используют реакцию на кислую фосфатазу (сокращенно — КФ). В отечественной литературе первые упоминания об использовании этой реакции при экспертизе вещественных доказательств встречаются в 1960-х гг. [1, 2], зарубежом ее активно используют начиная с 1970-х гг. [5]. В ряде подразделений применяются тестирующие полоски «Phosphatesmo km».

После проведения реакции на КФ требуется дальнейшее исследование следов и участков на объектах-носителях, в которых обнаружены простатическая или общая КФ, доказательными методами на наличие спермы (морфологическими -

поиск целых сперматозоидов, либо их головок; иммунологическими— на наличие простатического специфического антигена (ПСА) и семиногелина человека).

В подавляющем большинстве отечественных судебно-биологических отделений на сегодняшний день ограничиваются только морфологическими методами исследования. По данным зарубежной литературы, сперматозоиды при судебно-медицинской экспертизе следов спермы на объектах-носителях в ряде случае не находят, а подтверждают их присутствие исключительно иммунологическими методами [9]. По данным американских экспертов [7], расхождение морфологических методов и методик, направленных на определение ПСА, при исследовании тампонов с содержимым влагалища, полости рта и прямой кишки, изъятых с трупов, составляет 16%. Другие иностранные коллеги [3] утверждают, что в 39 % случаев в объектах на вещественных доказательствах, где морфологически сперматозоиды не обнаруживаются, устанавливают наличие спермы методом FISH (fluorescence in situ hybridization) даже в случаях полной азооспермии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В судебно-биологическом отделении Бюро судебно-медицинской экспертизы Санкт-Петербурга была разработана новая колориметрическая методика для определения КФ. Она оформлена в виде методических рекомендаций совместно с Российским центром судебной медицины в Москве.

Главное преимущество метода перед широко распространенными в настоящее время в судебно-медицинской практике способами определения КФ на вещественных доказательствах состоит в том, что он в большом количестве исследуемых проб позволяет отделить простатическую КФ от общей. Общая КФ может быть обнаружена на вещественных доказательствах за счет присутствия на них слюны, влагалищных выделений, крови, сока растений, а также за счет загрязнения бактериальными ферментами. Простатическая же КФ содержится только в сперме. Предложенная нами технология обладает более высокой производительностью и большей специфичностью: положительностью и большей специфичностью и по пецифичностью и по пецифичностью и пецифичностью и пецифичностью и пецифичностью и пеци

Таблица 1
Результаты применения колориметрического метода обнаружения КФ для ориентировочного установления наличия спермы в Бюро СМЭ Санкт-Петербурга за 2010–2012 гг.

Экспертиз				
наличие КФ на вещественных доказательствах	количество	Количество проб на наличие КФ		
Выявлена на в/д	45/40/56	+ (положит.) – 339/213/248		
Не выявлена на в/д	25/28/45	– (отрицат.) – 1880/2243/3295		
Всего	70/68/101	2219/2456/3543		

ный результат (наличие простатической КФ) может быть получен чаще всего только со спермой. Объективный и количественный учет результатов с последующей компьютерной обработкой данных позволяет хранить их на жестком диске или других носителях, а также при необходимости распечатывать и иллюстрировать заключение эксперта. Кроме того, преимущество методики в ее значительной экономичности. Следует иметь в виду, что, по данным зарубежной литературы [4], в 3 % проб с отрицательным результатом на КФ обнаруживается сперма и выявляется ДНК преступника.

Для доказательного установления наличия спермы на вещественных доказательствах нами была разработана методика, основанная на обнаружении простатического специфического антигена человека (ПСА) с помощью количественного твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с последующей компьютерной обработкой. Она оформлена как новая медицинская технология совместно с Российским центром судебной медицины в Москве.

Новая медицинская технология апробирована на заведомых образцах спермы человека, высушенных на марле. Чувствительность реакции обнаружения ПСА — разведение 1:10 000 и выше, что превосходит чувствительность реакции на семиногелин. При использовании данной технологии практически полностью устраняется влияние крови, влагалищного секрета и других выделений на результаты реакции за счет разведения экстракта из исследуемых объектов в 50 раз. Этот методический ход предложили наши американские коллеги [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы провели анализ экспертиз за  $2010-2012\,\mathrm{rr.}$ , в которых использовались разработанные нами технология по обнаружению КФ и ПСА. Результаты приведены в табл. 1; 2.

Из данных табл. 1 видно, что колориметрический метод обнаружения КФ в следах и участках на вещественных доказательствах в судебно-биологическом отделении СПб. БСМЭ применяется достаточно широко и весьма информативен. Количество экспертиз в течение первых двух лет оставалось практически на одном уровне, а в 2012 г. значительно увеличилось. Общее количество исследований возрастало с каждым годом.

Из данных табл. 2 видно, что методика обнаружения ПСА человека посредством ИФА в следах и участках на вещественных доказательствах в судебно-биологическом отделении СПб. БСМЭ также применяется достаточно широко и является информативной. Количество экспертиз в течение трех лет оставалось практически на одном уровне, а общее количество исследований возросло в 2011 г. В 2012 г. общее количество исследований



значительно снизилось. Это, по-видимому, связано с более широким и квалифицированным применением ориентировочного колориметрического метода на КФ. В большинстве объектов с положительным КФ эксперты находят сперматозоиды морфологическим либо цитологическим методом. Экономически это выгоднее: так, исследование на КФ обходится намного дешевле, чем на ПСА и семиногелин.

По сравнению с традиционно применяемыми для судебно-медицинского исследования методиками установления наличия спермы в пятнах и тампонах, обнаружение ПСА общ методом твердофазного иммуноферментного анализа обладает целым рядом существенных преимуществ. В частности, высокой чувствительностью и специфичностью, высокой экономичностью по сравнению с импортными пластинами для иммунохроматографии на семиногелин (RSID<sup>TM</sup> SEMEN), «PSA SEMIQUANT», «HEXAGON PSA», а также высокой технологичностью и производительностью.

Следует также отметить, что недостатком иммунохроматографических пластин, помимо их высокой стоимости, является то, что материал предварительно экстрагируется специальными буферами, прилагающимися конкретно к ним и не работающими в других реакциях, а отечественные методики предназначены для водных экстрактов, в которых можно провести широкий спектр исследований на наличие крови, слюны, спермы, мочи и пота на одном и том же биоматериале.

Обязательно нужно обратить внимание на то, что можно получить ложноположительный результат при исследовании наличия ПСА в тампонах с содержимым прямой кишки и полости рта гнилостно измененных трупов мужчин, о чем серьезно предупреждают нас финские коллеги [8].

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Туманов А. К. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств. М.: Госюриздат, 1961. 576 с.
- 2. Чарный В. И. Об ориентировочном значении количественной реакции на кислую фосфатазу при установлении наличия спермы в пятнах // Судебно-мед, экспертиза. 1965. Т. 8. 1965. Т. 1965. 19
- 3. Collins K. A., Rao P. N., Hayworth R. et al. Identification of sperm and non-sperm male cells in cervicovaginal smears using fluorescence in situ hybridization: application in alleged sexual assault cases // J. Forensic Sci. -1994. Vol. 39. Nº 6. P. 1347-1355.
- 4. Evers H., Heidorn F., Gruber C. et al. Investigative strategy for the forensic detection of sperm traces // Forensic Sci. Med. Pathol. -2009. Vol. 5. N $_{2}$  3. P. 182-188.
- 5. Findley T. P. Quantitayion of vaginal acid phosphatase and its relationship to time of coitus // Am. J. Clin. Pathol. 1977. Vol. 68. No 2. P. 238 242.
- 6. Johnson E. D., Kotowski T. M. Detection of prostate specific antigen by ELISA// J. Forensic Sci. 1993. Vol. 38. № 2. P. 250 258.

Таблица 2 Результаты применения метода ИФА для доказательного установления наличия спермы в Бюро СМЭ Санкт-Петербурга за 2010-2012 гг.

Экспертиз				
наличие ПСА на вещественных доказательствах	количество	Количество проб на наличие ПСА		
Выявлен на в/д	27/36/22	+ (положит.) – 158/209/81		
Не выявлен на в/д	51/36/50	– (отрицат.) – 366/489/254		
Всего	78/72/72	524/698/335		

- 7. Levine B., Titus J. M., Moore K., Fowler D. Use of prostate specific antigen in the identification of semen in postmortem cases // Am. J. Forensic Med. Pathol. -2004. Vol. 25. No 4. P. 288-290.
- 8. Lunetta P., Sippel H. Positive prostate-specific antigen (PSA) reaction in post-mortem rectal swabs: a cautionary note // J. Forensic Leg. Med. -2009. Vol. 16. Nº 7. P. 397-399.
- 9. Romero-Montoya L., Marthnez-Rodrhguez H., Pйrez M. A., Argьello-Garcна R. Relationship of spermatoscopy, prostatic acid phosphatase activity and prostate-specific antigen (p30) assays with further DNA typing in forensic samples from rape cases // Forensic Sci. Int. -2011. Vol. 20. Nº 1-3. P. 111-118.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

Практический эффект от внедрения колориметрической и иммунохимической методик при установлении наличия спермы на вещественных доказательствах

Представлен анализ опыта как отечественных, так и зарубежных авторов по применению методик установления ориентировочного и доказательного наличия спермы в пятнах на вещественных доказательств. Колориметрический метод определения наличия кислой фосфатазы и методика определения ПСА посредством иммуноферментного анализа сравнивается с другими современными методиками, применяемыми в России. Широко раскрываются чувствительность, объективность, актуальность, экономичность, а также другие возможности и преимущества обоих методов при использовании в судебно-медицинской практике.

**Ключевые слова:** иммуноферментный анализ, вещественные доказательства, пятна спермы, кислая фосфатаза.

#### SUMMARY

#### V. L. Sidorov, O. D. Yagmurov

Practical effect of introduction of colorimetric and immunochemical techniques at the establishment of presence of sperm on material evidences

The authors analyze the experience of both domestic and of foreign authors in application of the methods for detection of rough and demonstrative presence of the sperm in the stains on the material evidences. Colorimetric method for definition of the acid phosphotase presence and the ELISA technique for definition of PSA are compared with other modern techniques applied in Russia. Sensitivity, objectivity, actuality, economy and other potentialities and advantages of both methods are more pronounced in forensic medicine practice.

 $\mbox{\bf Key words:}$  ELISA, material evidences, semen stains, acid phosphatase.

Коллектив авторов, 2013 г. УЛК 616.891-08

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, С. В. Иванов

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИ-ПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ, ОСНОВАННОЙ НА КУПИРО-ВАНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА

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

В структуре заболеваемости и смертности трудоспособного населения сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующие позиции [8]. В настоящее время исследователи выделяют ряд факторов, влияющих на течение гипертонической (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [4, 16]. Систематический прием препаратов антигипертензивной терапии (АГТ) позволяет в ряде случаев добиться нормализации артериального давления (АД), однако назначение β-адреноблокаторов (БАБ) и ингибиторов ангиогензинпревращающего фермента (иААПФ) часто происходит без уточнения баланса отделов вегетативной нервной системы (ВНС), превалирования рении-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) или гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), наличия тревожности или депрессивности [5-7], поэтому **целью исследования** стала выявление и оценка эффективности антигипертензивной терапии (АГТ), основанной и не основанной на целенаправленной коррекции симпатикотонии у одних больных и активности ренин-ангиотензинальдостероновой системы (РААС) у других, на примере снижения массы миокарда левого желудочка  $(MM\lambda X).$ 

#### материал и методы исследования

В период с 1999 по 2012 гг. в амбулаторных условиях обследованы 413 мужчин в возрасте 44—62 лет (в среднем 54,2 $\pm$ 1,8 года), страдающих гипертонической болезнью II стадии, 2 степени, риск 3. Наличие ГБ-II устанавливали по критериям [10]. У 96 % обследованных (396 чел.) отсутствовала ИБС, а у 7 человек — ИБС, стенокардия напряжения, I функциональный класс без сердечной недостаточности. Средняя продолжительность АГ — 11,6 $\pm$ 1,4 года. Контролем служили 415 здоровых мужчин, совместимых по основным антропо-социальным показателям. Всем обследуемым проводилось ис-

следование ТКИМ, диаметра (Д) и линейной скорости кровотока (ЛСК) общей сонной (ОСА) и плечевой артерии (ПА) на аппарате Siemens Sonoline G 50 с линейным ультразвуковым датчиком 7,5 МГц для соответствующего сосудистого исследования с возможностью Triplex-сканирования. При определении ТКИМ использовалось сканирование ОСА в продольном сечении в дистальной трети. Измерения проводили по задней стенке ОСА на расстоянии 1,5-2 см ниже области бифуркации. ПА артерия, которая мало подвержена атеросклеротическому поражению, в отличие от сонной, она больше мышечного, чем эластического типа, что позволило определить эффективность ремоделирования сосуда на фоне указанной АГТ. Поскольку специфика ремоделирования ТКИМ была практически одинаковой, то в рамках статьи ограничились данными ПА ведущей руки (в 98 % — правой). Исследование осуществляли в продольном сечении ПА на 2-1,5 см выше локтевого сгиба. ТКИМ ПА измеряли путем установки ультразвукового курсора на границу раздела «адвентиция-медиа — интимапросвет сосуда» и рассчитывали как среднюю по трем сердечным циклам, синхронно с зубцом R ЭКГ (В-режим). Оценивали ТКИМ (мм), Д (мм) и ЛСК  $(MC^{-1})$ . Активность симпатического (SNS) и парасимпатического (PSNS) отделов вегетативной нервной системы (ВНС) определяли по исходному вегетативному тонусу (ИВТ), а также вегетативному индексу Керде (ВИК) по [2]. Известно, что, в отличие от кортизола, с повышением содержания альдостерона и активности РААС тесно связано увеличение ТКИМ [3, 5 — 7]. Но не найдены источники, в которых указана типология пациентов с наибольшей (наименьшей) зависимостью ТКИМ от содержания указанных гормонов. Поэтому определяли темперамент и содержание гормонов. Концентрацию кортизола и альдостерона определяли в сыворотке крови радиоиммунным способом с использованием наборов реактивов CEA-IRE-SORIN (Франция, Италия). Превалирующий темперамент холерический (Х), сангвинический (С), флегматический ( $\Phi$ ) и меланхолический (M) — определяли по [12], не менее 4 раз до лечения и 1 раз в 3 месяца в течение 18 месяцев АГТ. Прямой аналогии с типом личности «А», «Б» или «Д» (дистрессорный) по данным работ [11, 13] не найдено. Величину реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности определяли по [17] с той же частотой, что и темперамент. Уровень HT не превысил 29,6±1,5 балла, а BT  $-48,6\pm1,5$  балла. Уровень депрессивности определяли по [1]. Состояние легкой депрессии неврогенного (ситуативного) генеза (55±0,5 балла) отмечено у ВТ/Ф и ВТ/М. Только им назначали антидепрессант (Ад) — в 96 % случаев коаксил (тианептин) по 12,5 мг утром и на ночь. ВТ/Х- и ВТ/Спациентам психоневрологи назначали анксиолити-



ки (Ах), преимущественно сибазон (диазепам) по 2,5 мг утром и на ночь. НТ-лицам и водителям Ах или Ад не показаны [15]. Ах и Ад ВТ-пациенты принимали 10-12 дней с перерывом в 3-4 дня. К особенностям психосоматического статуса (ПСС) у BT(HT)X и BT(HT)C отнесли активность SNS-, а у  $BT(HT)\Phi$  и BT(HT)M - PSNS-отдела BHC. Кроме того, содержание альдостерона у ВТ(НТ)Ф и ВТ(НТ)М оказалось выше, а кортизола — ниже, чем у ВТ(НТ)Х и ВТ(НТ)С соответственно. Различия расценили как превалирование активности РААС над ГГНС у Ф и М, и ГГНС над РААС у Х и С [14]. Это и определило тактику АГТ. В данной работе представлена только эффективность целенаправленной АГТ, при которой назначением БАБ блокировали активность SNS у ВТ(HT)X- и ВТ(HT)С-пациентов, а и $A\Pi\Phi$  — активность PAAC (по альдостерону) у ВТ(НТ)Ф- и ВТ(НТ)М-пациентов на фоне PSNS.

АГТ проводилась с использованием 6 групп препаратов согласно [9]. В качестве диуретика Х и С назначали гипотиазид, индапамид, верошпирон, но в 96 % — гипотиазид, который ВТ/Х и ВТ/С принимали по  $25 \,\mathrm{Mr/cyt.}$ , а  $HT/X \,\mathrm{u} \,HT/C - \mathrm{по} \,12,5 \,\mathrm{Mr/}$ сут. Из препаратов группы БАБ X и C получали атенолол, лабеталол, окспренолол и т. д., но в 96 % назначался метопролол, который ВТ/Х и ВТ/С принимали по 200 мг/сут., а НТ/Х и НТ/С - по 100 мг/сут. ВТ/Ф и ВТ/М принимали диуретик и иАПФ в средних суточных терапевтических дозах, а  $HT/\Phi$  и HT/M - в минимальных эффективных суточных терапевтических дозах. В качестве диуретика Ф и М принимали в 25 % случаев гипотиазид, а в 75 % случаев — калийсберегающий верошпирон, поскольку у Ф и М, особенно у ВТ, содержание калия в сыворотке крови было на нижней границе нормы. ВТ/Ф и ВТ/М принимали верошпирон по 125-150 мг/сут., (если гипотиазид, то по 25 мг/сут). НТ/Ф- и НТ/М-пациенты принимали верошпирон по 75-100 мг/сут, а если гипотиазид, то по 12,5 мг/сут. В качестве и $A\Pi\Phi\Phi$  и М принимали каптоприл или лизиноприл, или квинаприл и т. д., но в 96% — эналаприл.  $BT/\Phi$  и BT/M принимали эналаприл по 20 мг/сут., а НТ/Ф и НТ/М по 10 мг/сут. Все больные принимали панангин по 1-2 табл.  $\times 2$  р/сут. и аспирин по 0.25 г утром после еды (или кардиомагнил по 1 таб./сут). Выбор препаратов обусловлен их экономической доступностью для пациентов и заметной эффективностью в процессе АГТ [16]. Об эффективности АГТ судили по снижению ТКИМ и числу лиц, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) или острое транзиторное нарушение мозгового кровообращения (Т-ОНМК). Учитывался только первичный случай.

Все исследования осуществляли утром с 8.00 до 10.00, натощак. Значения показателей учитывали через 3, 6, 9, 12 и 18 месяцев АГТ. В работе представлены данные через 6, 12 и 18 месяцев амбулаторного лечения. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием прикладных программ «StafStat» США и параметрического t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при р<0,05. Результаты в таблицах представлены как  $M \pm m$ , где M - среднестатистическое значение; т - стандартная ошибка от среднего. Методики не вышли за рамки Хельсинской декларации лечения людей и были одобрены биоэтическим комитетом Новосибирской государственной областной клинической больницы 27 октября 2009 г.

Таблица 1 Содержание кортизола и альдостерона в крови у больных АГ-II мужчин до (0), через 6, 12 и 18 месяцев лечения с учетом купирования психосоматических особенностей пациентов в 1999–2012 гг.

			Вы	сокотревож	ные		Низкотревожные					
Показатель АІ	Т	0	0 6 12		18	здоровые		0	6	12	18	здоро- вые
Кортизол, нмоль/л	X 50	637,4±2,4	568,6±3,8	523,5±3,0	0 511,5±3,0 508,8±4 50		X 50	501,2±2,8	411,3±3,7	392,5±3,5	392,5±3,5	390,5± 4,0 50
	C 54	565,3±3,0	482,3±2,7	436,8±3,0	430,8±3,0	427,5±3,6 51	C 52	448,6±3,4	390,6±3,5	365,2±3,0	365,2±3,0	362,5± 2,7 50
	Ф 61	342,6±3,6	370,8±3,1	379,8±4,0	382,8±4,0	386,6±3,0 60	Ф 56	286,9±3,0	302,4±3,5	328,6±3,6	330,6±3,6	332,6± 2,6 54
	M 50	309,9±3,0	352,8±2,6	360,6±3,2	362,6±3,2	365,6±2,3 50	M 50	281,6±2,7	299,0±3,0	311,6±3,2	315,6±3,2	312,6± 3,3 50
Альдостерон, пг/мл	X	117,6±1,9	103,0±1,2	95,8±1,3	91,8±1,3	90,9±0,6	X	99,7±1,3	92,0±1,2	88,4±1,2	83,4±1,2	80,6± 1,1
	С	125,5±1,6	111,9±1,3	99,8±1,2	97,7±1,2	97,8±0,7	С	109,6±1,4	102,0±1,4	94,7±1,5	90,7±1,5	89,0± 1,2
	Φ	155,6±1,9	128,6±1,5	116,8±1,3	111,6±1,3	109,8±1,2	Φ	119,2±1,5	109,5±1,7	102,9±1,5	97,9±1,5	96,4± 1,3
	M	170,4±1,8	137,2±1,5	119,7±1,3	117,7±1,3	115,4±1,3	M	128,8±1,3	111,0±1,2	101,2±1,4	98,2±1,4	100,2± 1,2

 $\Pi$  р и м е ч а н и е : в знаменателе указано число обследованных; различия между ВТ и НТ до и в ходе АГТ при p<0,05; различия между ВТ(HT) и здоровыми ВТ(HT) соответствующего темперамента через 18 месяцев АГТ при p>0,05.

Таблица 2
Толщина комплекса "интима-медиа" (мм) плечевой артерии у больных АГ-II мужчин до (0), через 6, 12 и 18 месяцев лечения с учетом купирования психосоматических особенностей пациентов за период в 1999–2012 гг.

		Вь	ісокотревожн	ые			Низкотревожные					
	0	6	12	18	здоровые		0	6	12	18	здоро- вые	
X 50	0,708±0,002	0,598±0,004	0,536±0,002	0,516±0,002	0,513±0,002 50	X 50	0,549±0,002	0,489±0,007	0,463±0,002	0,443±0,002	0,442± 0,004 50	
C 54	0,786±0,003	0,662±0,003	0,602±0,003	0,602±0,004	0,594±0,003 51	C 52	0,719±0,003	0,602±0,005	0,578±0,004	0,528±0,004	0,523± 0,003 50	
Ф 61	0,900±0,003	0,793±0,005	0,742±0,004	0,712±0,004	0,705±0,004 60	Ф 56	0,817±0,003	0,736±0,005	0,668±0,006	0,624±0,006	0,624± 0,006 54	
M 50	0,979±0,003	0,838±0,006	0,794±0,002	0,789±0,002	0,786±0,005 50	M 50	0,883±0,003	0,799±0,003	0,752±0,002	0,730±0,002	0,725± 0,003 50	

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения значения значения ИВТ по SNS-отделу ВНС в группе ВТ/Х составили 75,8 $\pm$ 0,8%, ВИК +9,1 $\pm$ 0,1 усл. ед., ав группе ВТ/С -68,8 $\pm$ 0,4%, ВИК - +3,2 $\pm$ 0,1% усл. ед. Напротив, в группах ВТ/Ф и ВТ/М значения ИВТ находились в зависимости от активности PSNS: 70,6 $\pm$ 0,7% у первых и 71,2 $\pm$ 0,5 у вторых. Значения ВИК составили: -26,4 $\pm$ 0,9 усл. ед. у ВТ/Ф и 38,4 $\pm$ 0,7 усл. ед. у ВТ/М. Полученные данные свидетельствовали о том, что АГ у ВТ/Х и ВТ/С развивалась в условиях с преимущественной активностью симпатического, а у ВТ/Ф и ВТ/М - парасимпатического отдела ВНС.

В группах НТ/Х- и С-пациентов значения ИВТ по SNS-отделу ВНС составили  $60,6\pm0,7$  и  $53,6\pm0,6$ %, а ВИК:  $-6,3\pm0,5$  и  $-15,3\pm0,6$  усл. ед. соответственно. Согласно методике [2], это трактуется как состояние отделов ВНС с несущественным превалированием SNS. В группах НТ/Ф и НТ/М значения ИВТ по SNS-отделу ВНС составили  $65,2\pm0,7$  и  $69,4\pm0,7$ %, а ВИК:  $-25,4\pm0,6$  и  $-34,8\pm0,6$  усл. ед. соответственно, что свидетельствовало о развитии АГ на фоне парасимпатических влияний ВНС.

До лечения содержание кортизола у ВТ- и НТ-лиц достоверно снижалось, а альдостерона — увеличивалось в последовательном ряду:  $X-C-\Phi-M$ , а именно:  $X>C>\Phi>M$  по кортизолу и  $M>\Phi>C>X$  по альдостерону. У ВТ содержание альдостерона и кортизола было выше, чем у НТ-лиц (p<0,05), а у ВТ(НТ)-пациентов достоверно выше,

чем у здоровых ВТ(НТ)-лиц соответствующего темперамента (табл. 1).

До лечения было установлено, что ТКИМ и  $\Lambda$ CK у ВТ(HT)/X и ВТ(HT)/С были достоверно ниже, а диаметр плечевой артерии — выше, чем у ВТ(HT)/Ф и ВТ(HT)/М. У ВТ-лиц ТКИМ и  $\Lambda$ CK были выше, а диаметр — ниже (p<0,05), чем у НТ. Одновременно у ВТ(HT)-пациентов ТКИМ и  $\Lambda$ CK были выше, а диаметр ПА — ниже, чем у здоровых ВТ(HT)-лиц соответствующего темперамента (табл. 2—4). Следовательно, в отличие от остальных пациентов, у ВТ/Ф и ВТ/М до лечения с более высоким содержанием альдостерона сочеталось более негативное изменение ТКИМ, диаметра и скорости кровотока в плечевой артерии.

Прием препаратов АГТ сочетался с достоверным (p<0,05) снижением концентрации альдостерона у всех пациентов. Вместе с тем у X и C содержание кортизола в процессе АГТ достоверно снижалось, а у Ф и М, хотя и не существенно, но достоверно повышалось (табл. 1). С изменением содержания гормонов на фоне АГТ толщина КИМ и ЛСК снижались, а диаметр ПА достоверно увеличивался у всех пациентов (табл. 2-4). В отличие от эмпирической АГТ, не связанной с купированием особенностей психосоматического статуса, через 18 месяцев лечения значения изучаемых показателей выравнялись с таковыми у ВТ(НТ)-здоровых лиц соответствующего темперамента (табл. 1-4).

В процессе эмпирической и целенаправленной АГТ смертельных исходов не отмечено. Однако через 18 месяцев АГТ доля лиц с осложнениями на фоне эмпирической АГТ была достовер-

Таблица З Диаметр (мм) плечевой артерии у больных АГ-II мужчин до (0), через 6, 12 и 18 месяцев лечения без учета (1, 2) и с учетом (1a, 2a) купирования психосоматических особенностей темперамента и тревожности пациентов в 1999-2012 гг.

ис	и с учетом (та, га) купирования психосоматических особенностей темперамента и тревожности пациентов в 1999-2012 11.											
		Bi	ысокотревож	кные				Ни	зкотревожные	•		
	. 0	6	12	18	здоровые		0	6	12	18	здоровые	
X	3,95±0,07	4,100±0,06	$4,221\pm0,06$	$4,220\pm0,06$	4,212±0,07	X	4,321±0,06	4,490±0,05	$4,490\pm0,04$	$4,496\pm0,08$	$4,516\pm0,04$	
С	3,77±0,06	$3,851 \pm 0,07$	$3,961 \pm 0,05$	$3,979\pm0,05$	$3,981\pm0,06$	С	4,134±0,03	4,290±0,05	$4,278\pm0,04$	4,308±0,07	4,315±0,04	
Φ	$3,50\pm0,08$	$3,651\pm0,05$	3,766±0,04	$3,726\pm0,04$	3,732±0,04	Φ	3,853±0,05	4,000±0,05	$4,052\pm0,06$	$4,060\pm0,06$	4,056±0,06	
М	$3.28 \pm 0.08$	3.398±0.06	$3.48\pm0.05$	$3.488 \pm 0.05$	$3.500\pm0.05$	М	$3.684 \pm 0.05$	$3.808\pm0.05$	$3.856\pm0.05$	3.866±0.06	$3.868 \pm 0.04$	



Таблица 4 Линейная скорость кровотока (см/с) в плечевой артерии у больных АГ-II мужчин до (0), через 6, 12 и 18 месяцев лечения с учетом купирования психосоматических особенностей темперамента пациентов в 1999–2012 гг.

		Вь	ісокотревожні	ые			Низк	отревожные			
	0	6	12	18	здоровые		0	6	12	18	здоро- вые
X	0,688±0,006	0,621±0,004	0,516±0,002	0,436±0,002	0,426±0,006	Х	$0,471\pm0,007$	0,419±0,007	$0,407\pm0,006$	0,390±0,006	0,385± 0,010
С	0,790±0,006	0,704±0,006	0,627±0,003	0,540±0,003	0,536±0,007	С	0,576±0,008	0,486±0,005	$0,451\pm0,004$	0,431±0,004	0,423± 0,007
Φ	0,876±0,005	0,780±0,005	0,708±0,004	0,641±0,004	0,632±0,006	Φ	0,685±0,006	0,609±0,005	0,500±0,006	0,476±0,006	0,470± 0,006
M	1,106±0,003	0,896±0,006	0,813±0,004	0,746±0,004	0,739±0,006	М	0,775±0,006	0,630±0,004	0,562±0,003	0,540±0,003	0,502± 0,006

но выше (в 1,4 раза), чем на фоне целенаправленной АГТ (табл. 5).

#### выводы

- 1. Содержание кортизола у BT(HT)X и BT(HT)C выше, а альдостерона ниже, чем у  $BT(HT)\Phi$  и BT(HT)M-пациентов.
- 2. В отличие от ВТ(НТ)Х- и ВТ(НТ)С-пациентов, превалирование активности клеток клубочковой зоны коры надпочечников (альдостерон) на фоне преимущественной активации парасимпатического отдела ВНС у ВТ(НТ)Ф и ВТ(НТ)М сочеталось с более негативным изменением толщины комплекса «интима-медиа», диаметра и линейной скорости кровотока в плечевой артерии.
- 3. В процессе 18-месячной целенаправленной терапии содержание гормонов, ТКИМ, ЛСК и диаметр плечевой артерии достигли таковых у здоровых ВТ(НТ)-лиц соответствующего темперамента.
- 4. На фоне целенаправленной АГТ доля лиц с осложнениями оказалась в 1,4 раза ниже, чем на фоне эмпирической антигипертензивной терапии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- $1. \, Axметжанов \, Э. \, P. \,$ шкала депрессии. психологические тесты. м.: лист, 1996. с. 11-13.
- 2. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991. с. 39-84.
- 3. Гогин Е. Е. Диагностика и выбор лечения у больных артериальной гипертонией // Клин. мед. 2010. № 4. С. 10-17.
- 4. Иванова Н. В., Фоменко А. А., Фишман Б. Б. и др. Особенности распространенности тревожно-депрессивного синдрома и поведенческих факторов риска у больных артериальной гипертензией // Рос. мед. журн. -2006. -№ 6. -C. 40-44.
- 5. *Маколкин В. И.* Остаются ли β-адреноблокаторы препаратом выбора при лечении артериальной гипертонии? // Клин. мед. 2007. № 3. С. 73 76.
- 6. Мухин Н. А., Фомин В. В. Ренин мишень прямой фармакологической блокады при артериальной гипертонии //

Терапевт. арх. — 2009. — № 8. — С. 5—9.

- 7. Оганов Р. Г., Марцевич С. Ю., Колтунов И. Е. Гиперактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы при сердечно-сосудистых заболеваниях и способы ее коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 3. С. 27 30.
- 8. Ощепкова Е. В. Смертность населения от сердечнососудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001 — 2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. — 2009. — № 2. — С. 67 — 73.
- 9. Приказ № 254 министерства здравоохранения и социального развития рф от 22.11.2004 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертонией».
- 10. Профилактика, диагностика и лечение аг: рекомендации внок // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. Прил. 1. C. 19.
- 11. Соколов Е. И., Лавренова Н. Ю., Голобородова И. В. Реакция симпатико-адреналовой системы у больных ишемической болезнью сердца при эмоциональном напряжении в зависимости от типа личности // Кардиология. 2009. N 12. С. 18 23.
- 12. *Столяренко Л. Д.* Опросник айзенка по определению темперамента. Основы психологии. Ростов н/Д: Феникс, 1997. С. 440—444.
- 13. Сумин А. Н. Поведенческий тип «д» (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. 2010. № 10. С. 66 73.
- 14. Усенко А. Г. Особенности психосоматического статуса у больных артериальной гипертензией, профилактика осложнений и оптимизация лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. 29 с.

Таблица 5 Число случаев осложнений АГ-II (абс. знач.) и их доля (%) в группах больных через 3, 6, 9,12 и 18 месяцев лечения без учета (1, 2) и с учетом (1a, 2a) купирования психосоматических особенностей в 1999–2012 гг.

Месяцы АГТ		ŗ		E	Зыс	око	тре	вожные			I	Іизко	отре	жов	ные
месяцы Агт			3	6	9	12	18	всего		3	6	9	12	18	всего
Пациенты	X	1 50	8	6	5	5	4	28-56,0 % 50	2 50	3	2	2	2	1	10–20,0 % 50
		1a 50		1	2	1	1	7–14 % 50	2a 50	1	1	1	1	0/	2–3,85 % 50
•		1 52	10	7	6	4	3	30–57,0 % 52	2 50	4	2	2	2	1	11–22,0 % 50
		1a 54		2	2	2	2	11–20,4 % 54	2a 52	1	0	1	0	0	2–3,85 % 52
	Φ	1 61	15	14	9	3	2	43-74,1 % 61	2 50	4	3	2	2	2	13–26,0 % 50
		1a 61	2	2	3	3	1	11–18,0 % 61	2a 56	1	1	0	0	0	2–3,6 % 56
	M	1 50	12	10	7	6	5	40-80,0 % 50	2 50	3	3	1	2	2	11–22,0 % 50
		1a 50	3	3	2	2	2	12-24,0 % 50	2a 50	1	0	1	0	0	2–4,0 % 50

- 15. Усенко А. Г., Усенко Г. А., Иванов С. И. Особенности сократительной функции сердца у больных артериальной гипертензией в зависимости от темперамента и тревожности // Клин. мед. 2011.  $\mathbb{N}$  6. С. 37—42.
- 16. Усенко Г. А., Усенко А. Г., Васендин Д. В., Нищета О. В. Особенности психосоматического статуса и ремоделирование гипертрофии миокарда // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2013. № 2 (20). С. 42-45.
- 17. *Ханин Ю. Л.* Исследование тревоги в спорте // Вопросы психол. 1978. № 6. С. 94 106.

#### **РЕЗЮМЕ**

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, С. В. Иванов

Эффективность антигипертензивной терапии, основанной на купировании особенностей психосоматического статуса пациента

В отличие от эмпирической терапии, 18-месячная антигипертензивная терапия, основанная на назначении адреноблокаторов пациентам с активностью симпатического отдела (холерики и сангвиники) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента пациентам с активностью

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на фоне парасимпатикотонии (флегматики и меланхолики) сочеталась с выравниванием значений изучаемых показателей с таковыми у здоровых лиц соответствующего темперамента.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сосудистая стенка, темперамент, лечение.

#### SUMMARY

G. A. Usenko, A. G. Usenko, D. V. Vasendin, S. V. Ivanov

Effectiveness of antihypertensive therapy based on arresting of specific features in psychosomatic patients

In contrast to the empirical therapy, 18-month antihypertensive therapy based on administration of adrenoblockers to the patients with the sympathetic division activity (cholerics and sanguinics), and the angiotensin-converting enzyme activity in the patients with rennin-angiotensin-aldosterone system due parasimpatikotonii (phlegmatics and melancholics) combined with the alignment of values of the studied parameters with those in healthy individuals of the same temperament.

**Key words:** arterial hypertension, vascular wall, temperament, treatment.

© А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, А. С. Устюжанинов, 2013 г. У $\Delta$ K 616.132-007.64-089:616.348

А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, А. С. Устюжанинов

## ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА КРОВОСНАБЖЕНИЯ ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ АНЕВРИЗМЫ ИНФРАРЕНАЛЬНОГО СЕГМЕНТА АОРТЫ

Кафедра госпитальной хирургии № 1 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В современной сосудистой хирургии аневризма инфраренального сегмента аорты (АИСА) представляет одну из актуальных проблем, что связано как с распространенностью, так и с улучшением диагностики данного заболевания. Нарушение проходимости нижней брыжеечной артерии (НБА), являющейся основным источником кровоснабжения левой половины ободочной кишки, особенно в сочетании с недостаточностью развития коллатеральных связей с другими артериальными бассейнами и/или их атеросклеротическим поражением, приводит к ишемии кишечной стенки [12, 13]. Перевязка проходимой НБА и выключение из крово-

обращения внутренних подвздошных артерий (ВПА) после резекции АИСА создают дополнительные предпосылки для развития и прогрессирования ишемического колита (ИК) [3, 4, 10, 12]. Последний представляет собой форму циркулярно-гипоксического поражения кишечной стенки с развитием структурных изменений слизистой оболочки и других слоев стенки кишки [9, 11]. Частота ИК при реконструктивных вмешательствах на брюшной аорте колеблется от 0,2 до 10 %, а трансмуральный инфаркт толстой кишки встречается в 1-2% случаев после резекции АИСА [7, 9]. Истинная частота встречаемости ИК точно не известна, так как в поле зрения хирурга попадают случаи осложненного течения послеоперационного периода, а клинические проявления транзиторного ИК часто не диагностируются [4, 6, 13]. Единственным патогномоничным симптомом ИК является диарея, возможно, с примесью крови и болезненность в левом мезогастрии [9]. Возникновение ИК в ряде случаев обусловлено недооценкой значимости проходимых НБА, ВПА и коллатеральных связей между ними в кровоснабжении левой половины ободочной кишки [3, 12]. Клинические признаки жизнеспособности кишки, основывающиеся на субъективной оценке цвета серозного покрова, перистальтики и пульсации сосудов брыжейки, могут быть недостоверны [7 – 9, 13]. Для объективизации интраоперационной оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА с целью профилактики развития ИК используются методы прямой интраоперационной электро-



манометрии (ИЭМ) с определением среднего артериального давления (САД) [3, 5] и ультразвуковая допплерография (УЗДГ) НБА и ВПА [2, 3, 5, 6].

**Цель** работы — определить роль и место метода интраоперационной оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки при резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 1987 по 2013 гг. в клинике госпитальной хирургии № 1 ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова проходили обследование и в плановом порядке оперированы 197 человек с диагнозом «АИСА». Возраст больных колебался от 40 до 82 лет и в среднем составил 65,1±0,6 года. Мужчин было 175 (88,8%), женщин — 22 (11,2%), соотношение больных мужского и женского пола составило 8:1. Основными диагностическими методами оценки состояния проходимости брюшной аорты, висцеральных артерий и артерий нижних конечностей являлись УЗДГ и рентгеноконтрастная аортоартериография, а у части больных — магнитно-резонансная ангиография и/или мультиспиральная компьютерная томография в ангиорежиме.

ИЭМ, выполняемая на аппарате DRG Instruments model 4001 после завершения сосудистого этапа операции, позволяла оценить гемодинамику в бассейнах НБА и ВПА путем пункционного измерения САД в последних. Интраоперационная УЗДГ с применением аппарата LOGIQ BOOK XP определяла пиковую систолическую скорость кровотока (ПССК) в НБА и ВПА.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о нарушении проходимости непарных висцеральных и подвздошных артерий у больных АИСА, полученные на основании предоперационного обследования и интраоперационной ревизии, приведены в табл. 1; 2.

Из данных табл. 2; 3 следует, что почти у половины больных (43,1 %) имелись нарушения проходимости НБА, причем у 59 (29,9 %) отмечалось только устьевое поражение, а у 26 (13,2 %) пациентов артерия была поражена на протяжении. У 3-х больных нарушение проходимости НБА сочеталось с окклюзионно-стенотическим поражением ВБА, а у одного и с поражением ЧС.

Сочетание нарушения проходимости НБА и одной или обеих ВПА отмечалось у 11 (5,6 %) и 6 (3,0 %) больных соответственно, а у 7 (41,1 %) из них выявлена дуга Риолана. Таким образом, тяжесть поражения артерий, участвующих в кровоснабжении левой половины ободочной кишки, может являться

Таблица 1 Частота поражения непарных висцеральных артерий у больных АИСА (п=197)

Артерия	Окклюзия	Стеноз	Всего
Чревный ствол (ЧС)	5 (2,5 %)	12 (6,1 %)	17 (8,6 %)
Верхняя брыжеечная артерия (ВБА)	2 (1,0 %)	4 (2,0 %)	6 (3,0 %)
Нижняя брыжеечная	76 (38,6 %)	9 (4,6 %)	85 (43,1 %)
артерия			

предпосылкой развития ИК у больных после резекции АИСА.

Открытым способом оперированы 195 больных, из них стандартная методика резекции АИСА с внутримешковым протезированием линейным или бифуркационным протезом применена у 18 (9,1%) и 175 (88,9 %) больных соответственно и 2 (1,0 %) выполнено армирование аневризмы терминального отдела аорты. Еще 2-м (1,0%) больным произведено эндопротезирование аорты. Хирургическим доступом была срединная лапаротомия, и в одном случае использован торакофренолюмботомический доступ. В зависимости от выраженности аневризматических и окклюзионно-стенотических изменений аорто-подвздошного сегмента с целью сохранения анте- или ретроградного кровотока по ВПА дистальные анастомозы сосудистого протеза у 193 больных формировались на различных уровнях (табл. 3).

Данные табл. З указывают, что почти у  $^{1}/_{3}$  больных дистальные анастомозы были сформированы на уровне НПА, что позволило сохранить ретроградный кровоток по ВПА. Еще у  $^{1}/_{4}$  больных в результате линейного или аорто-общеподвздошного протезирования также был сохранен антеградный, что предпочтительнее, кровоток по обеим ВПА.

В результате интраоперационной ревизии у 109 (55,9%) пациентов ретроградный кровоток из НБА отсутствовал, в связи с чем у 91 (46,7%) больного последняя перевязана, а у 18 (9,2%) после эндартерэктомии имплантирована в протез. В 86 (44,1%) случаях НБА сохраняла свою проходимость: у 7 (3,6%) больных проходимая НБА располагалась проксимальнее зоны сосудистой реконструкции, в 40 (20,5%) случаях артерия имплантирована в сосудистый протез, причем у 13 (6,7%) больных — с предварительной эндартерэктомией. У 39 (20%) больных проходимая НБА лигирована, причем в 29 (14,9%)

Таблица2 стота поражения подведопиных артерий у больных АИСА (n=197)

пастота поражения подводошных артерии у облывых лител (п 197)									
	Оккл	кисон	Сте						
Артерия	односторон- няя	двусторон- няя	односторон- ний	двусторон- ний	Всего				
Общая подвздошная артерия (ОПА)	12 (6,0 %)	2 (1,0 %)	14 (7,1 %)	13 (6,6 %)	41 (20,8 %)				
Внутренняя подвздош- ная артерия (ВПА)	16 (8,1 %)	9 (4,6 %)	8 (4,1 %)	5 (2,5 %)	38 (19,3 %)				
Наружная подвздошная артерия (НПА)	9 (4,6 %)	4 (2,0 %)	18 (9,2 %)	41 (20,8 %)	72 (36,5 %)				

Таблица З Уровень формирования дистальных анастомозов сосудистого протеза у больных после резекции АИСА (n=193)

Уровень формирования дистальных	Количество больных		
анастомозов протеза	абс.	%	
Аорта (линейное протезирование)	18	9,3	
Обе ОПА	31	16,1	
Обе НПА	62	32,1	
Обе бедренные артерии	47	24,4	
Дистальные анастомозы на разных уровнях	35	18,1	

случаях безопасность перевязки подтверждена ИЭМ, а у 10 (5,1 %) больных артерия не подлежала имплантации в связи с ее анатомическими особенностями.

Шунтирование ВПА от бранши протеза было произведено 2-м больным, в обоих случаях НБА и одна из ВПА были окклюзированы.

В раннем послеоперационном периоде ИК развился у 8 (4,1 %) больных, а у 3-х (1,5 %) привел к развитию инфаркта левой половины ободочной кишки с последующим летальным исходом. Таким образом, развившийся в послеоперационном периоде ИК более чем у  $^{1}/_{3}$  (37,5 %) больных закончился смертью.

Определение адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки после завершения основного этапа операции основывалось у 135 (69,2 %) больных только на субъективной оценке признаков ее жизнеспособности — цвет серозного покрова, наличие перистальтики и пульсация сосудов брыжейки.

Для объективизации оценки адекватности кровоснабжения кишки 41 больному произведена ИЭМ с измерением САД в НБА и ВПА. Величина САД в НБА выше 40 мм рт. ст. свидетельствует об адекватности региональной гемодинамики и низком риске развития ИК [5]. Однако уровень САД зависит от системного артериального давления и регионарной перфузии, в связи с чем также определялись нижнебрыжеечно-аортальный (НБАИ) и внутреннеподвздошно-аортальный индексы (ВПАИ), вычисляемые как отношение систоличе-

 $\begin{tabular}{llll} $T$ a $ f $ n$ и $ μ $a$ & $4$ \\ $\textbf{CAД, HБAИ } \textbf{и BПAИ } \textbf{y } $ \textbf{больных после резекции AИCA} \\ \end{tabular}$ 

()									
Показатель	НБА	ВПА							
Показатель	TIDA	справа	слева						
САД, мм рт. ст.	44,7±5,2	50,0±5,8	47,1±5,7						
Индекс	0,55±0,06	$0,61\pm0,07$	0,58±0,07						

Таблица 5 ПСС в НБА и ВПА у больных после резекции АИСА

Tree Bribit in Bribit y downland moeste pesekami rarest									
Показатель	НБА (n = 23)	BΠA (n=28)							
Показатель	IIDA (II – 25)	справа	слева						
ПСС, м/с	0,58±0,07	$0,69\pm0,07$	0,83±0,1						

ского давления в исследуемой артерии к систолическому давлению в аорте [3]. Величина индекса выше 0,4 свидетельствует о хороших компенсаторных возможностях коллатерального кровотока в бассейне НБА и ВПА и низком риске развития ИК [3, 5]. Полученные значения величин САД, НБАИ и ВПАИ приведены в табл. 4.

Приведенные в табл. 5 величины САД, НБАИ и ВПАИ свидетельствуют об адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА, что подтверждается благополучным течением послеоперационного периода.

Достоинством ИЭМ является возможность измерения давления ретроградного кровотока в НБА, свидетельствующего о компенсаторных возможностях коллатерального кровоснабжения левой половины ободочной кишки. Однако инвазивный характер и зависимость метода от системной и региональной гемодинамики уменьшают его ценность.

У 40 больных для оценки гемодинамики левой половины ободочной кишки после резекции АИСА была использована интраоперационная УЗДГ с определением ПССК в НБА в случае ее имплантации (n=23) и в ВПА (n=28) при их исходной проходимости. В норме при адекватной проходимости артерии ПССК не превышает 1,4 м/с [2]. Показатели ПССК в имплантированной НБА и ВПА после резекции АИСА приведены в табл. 5.

Приведенные в табл. 5 величины ПССК, измеренные после резекции АИСА, свидетельствуют о сохранении или восстановлении адекватной проходимости артерий, участвующих в кровоснабжение левой половины ободочной кишки.

Среди 60 больных, которым оценка кровоснабжения левой половины ободочной кишки проведена с использованием ИЭМ и/или УЗДГ, транзиторная форма ИК наблюдалась дважды и была обусловлена кровопотерей и тромбозом имплантированной НБА. Остальные 6 случаев ИК, половина из которых закончилась летальным исходом, относились к группе 135 больных, где адекватность кровоснабжения кишечника оценивалась лишь субъективно. Следует отметить, что пациенту с окклюзией обеих ВПА и устьевым стенозом малой по диаметру НБА, из которой имелся слабый ретроградный кровоток, была выполнена эндартерэктомия из НБА с имплантацией ее в протез. САД в НБА после имплантации превышало 40 мм рт. ст., однако ПССК в ней не определялась, а ранний послеоперационный период осложнился транзиторным ИК.

Для сравнения УЗДГ и ИЭМ в оценке адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки у 21 больного одновременно были применены оба метода с целью изучения корреляции между величиной ПССК и значением индекса давления в НБА и ВПА. Для этой цели определялся ко-



эффициент корреляции Спирмена (R) [1] и уровень статистической значимости (р). При коэффициенте корреляции R = 1 имеется прямая линейная зависимость между сравниваемыми величинами, обратная зависимость наблюдается при коэффициенте R = -1, об отсутствии корелляционной связи говорит коэффициент R = 0. Было установлено, что между ПССК и индексом давления в НБА коэффициент корреляции R = 0.6 (p = 0.009); между ПССК и индексом давления в правой ВПА коэффициент корелляции R = 0.6 (p = 0.008), а между ПССК и индексом давления в левой ВПА коэффициент корелляции R = 0.82 (p = 0.00002). Таким образом, уровень статистической значимости и положительные значения коэффициентов корреляции между показателями ПССК и величинами индексов давлений, позволяют использовать интраоперационную УЗДГ как достоверный и неинвазивный метод оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА.

#### выводы

- 1. Интраоперационная оценка адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА позволяет прогнозировать и предотвращать развитие ишемического колита у данной категории больных.
- 2. Интраоперационная УЗДГ является достоверным и неинвазивным методом оценки адекватности кровоснабжения левой половины ободочной кишки, результаты которой не зависят от системной гемодинамики, что свойственно ИЭМ.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Statistica». М.: МедиаСфера, 2003. 312 с.
- 2. Устьожанинов А. С., Алимхаджиев И. А., Врабий А. А. Роль интраоперационной допплерографии в оценке проходимости нижней брыжеечной артерии и внутренних подвздошных артерий при резекции аневризмы брюшной аорты // Актуальные вопросы эксперимент. и клин. мед. 2009: Сб. тезисов докл. LXX науч.-практ. конф. (апрель 2009). СПб.: СП6ГМУ, 2009. С. 48—49.
- 3. Яицкий Н. А., Игнашов А. М., Бедров А. Я., Устьожанинов А. С. Профилактика ишемических расстройств левого фланга ободочной кишки при резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты // Мед. академ. журн. -2007. -№ 1. C. 150 157.
- 4. Biros E., Staffa R. Incidence and risk factors of ischemic colitis after AAA repair in our cohort of patients from 2005 through 2009 // Rozhl. Chir. 2011. Vol. 90. P. 682—687.
- 5. Ernst C. B., Hagihara P. F., Daugherty M. E. Inferior mesenteric artery stump pressure: a reliable index for safe IMA ligation during abdominal aortic aneurysmectomy // Ann. Surg. -1978.- Vol. 187.- P. 641-646.
- 6. Danse E., Van Beers B., Jamart J. et al. Prognosis of ischemic colitis: comparison of color doppler sonography with early clinical and laboratory findings // Am. J. Roentgenol. -2000.- Vol. 175. -P.1151-1154.

- 7. *Gandhi S., Hanson M., Vernava A. et al.* Ischemic colitis // Dis. Colon Rectum. 1996. Vol. 39. P. 88 100.
- 8. Longo W., Ward D., Vernava A. et al. Outcome of patients with total colonic ischemia // Dis. Colon Rectum. 1997. Vol. 40. P. 1448 1454.
- 9.  $Marston\,A$ .,  $Pheils\,M$ .,  $Thomas\,M$ . et al. Ischaemic colitis // Gut. 1966. Vol. 7. P. 1-15.
- 10. Panier Suffat L., Tridico F., Rebecchi F. et al. Prevention of ischemic colitis following aortic reconstruction: personal experience of the role of transmural oximetry in the decision for inferior mesenteric artery reimplantation // Minerva Chir. -2003. Vol. 58. P. 71 76.
- 11. Robert J., Mentha G., Rohner A. Ischaemic colitis: two distinct patterns of severity // Gut. 1993. Vol. 34. P. 4-6
- 12. Senekowitsch C., Assadian A., Assadian O. et al. Replanting the inferior mesentery artery during infrarenal aortic aneurysm repair: influence on postoperative colon ischemia // J. Vasc. Surg. 2006. Vol. 43. P. 689—694.
- 13. Steele S. R. Ischemic colitis complicating major vascular surgery // Surg. Clin. North. Am. -2007. Vol. 87. P. 1099-1114.

#### **РЕЗЮМЕ**

А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, А. С. Устюжанинов

Интраоперационная оценка кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции аневризмы инфраренального сегмента аорты

Ретроспективный анализ данных 197 оперированных в плановом порядке больных АИСА показал, что почти у половины из них (43,1 %) имелось нарушение проходимости НБА, у 19,3 % — ВПА, а сочетанное их поражение наблюдалось у 8,3 % больных. НБА после резекции АИСА была перевязана у 130 больных, у 65 - имплантирована в протез, и еще 2 больным выполнено эндопротезирование аорты. В результате операции антеградный и ретроградный кровоток по ВПА был сохранен у  $^{1}/_{_{4}}$  (25,4 %) и  $^{1}/_{_{3}}$  (32,1 %) больных соответственно. В раннем послеоперационном периоде ишемический колит наблюдался у 8 (4,1%) пациентов, причем среди этих больных более чем у 1/2 (37,5 %) развился инфаркт левой половины ободочной кишки с летальным исходом. Для объективизации интраоперационной оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА использованы методы прямой ИЭМ и УЗДГ, выполненные у 41 и 40 больных соответственно, причем у 21 пациента использованы оба метода. Уровень статистической значимости и положительные значения коэффициентов корреляции между показателями ПССК и величинами индексов давления позволяют использовать интраоперационную УЗДГ как достоверный и неинвазивный метод оценки кровоснабжения левой половины ободочной кишки после резекции АИСА.

**Ключевые слова**: аневризма инфраренального сегмента аорты, левая половина ободочной кишки, интраоперационная оценка кровоснабжения.

#### SUMMARY

A. Y. Bedrov, A. A. Moiseev, A. S. Ustyuzhaninov

Intraoperative assessment of the left colon blood supply after elective abdominal aortic aneurysm repair

The retrospective analysis of the data of 197 patients who had undergone elective abdominal aortic aneurysm (AAA) repair showed that almost half of them (43.1 %) had impaired passability of the inferior mesenteric artery (IMA), 19.3% –

of the internal iliac artery (IIA) and both arteries were affected in 8.3 % of the patients. IMA after elective AAA repair was ligated in 130 patients, 65 patients had it implanted into prosthesis and 2 patients underwent stenting of the aorta. The operation resulted in preserved antegrade and retrograde blood flow in the IIA in a quarter (25.4 %) and a third (32.1 %) of the patients, respectively. In the early postoperative period ischemic colitis was found in 8 patients (4.1 %), and more than a third of them (37.5 %) developed infarction in the left side of the colon with a lethal outcome. To objectify the intraoperative assessment of the blood supply in the left colon

after elective AAA repair the methods of direct manometry and ultrasonography were used in 41 and 40 patients, respectively, and both methods were applied in 21 patients. The level of statistical significance and the positive values of the coefficients of correlation between the values of the peak systolic velocity and the indices of pressure intraoperative ultrasonography as a reliable and non-invasive method for assessing perfusion in the left side of the colon after electively AAA repair.

**Key words:** abdominal aortic aneurysm, left side of the colon, intraoperative assessment of the blood supply.

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК 576.8:612.815.1

В. В. Долгих, И. В. Сендерский, Г. В. Тец, В. В. Тец

#### ГЕТЕРОЛОГИЧНАЯ ЭКСПРЕС-СИЯ ЭКСТРАКЛЕТОЧНОГО ДОМЕНА РЕЦЕПТОРА HER2 В БАКТЕРИЯХ

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Значительная часть онкологических заболеваний, включающих 30 % случаев рака молочной сопровождается гиперэксспрессией железы, рецептора-2 эпидермального ростового фактора человека (HER2/neu, c-erbB2) [1, 6]. При этом высокий уровень экспрессии белка характерен для рецидивирующих форм рака с плохим прогнозом [6]. Поскольку для лечения HER2-позитивных заболеваний достаточно эффективной является терапия на основе таких таргетных препаратов, как герцептин («Трастузумаб»), иммунодиагностика HER2-статуса опухоли имеет большое значение для успешной борьбы с заболеванием. В последнее время все больше внимания уделяется выявлению белка в сыворотке больных пациентов, представленного его экстраклеточным доменом (ЕСD) [3].

Для получения диагностических антител, анализа титра антител в сыворотке пациентов и создания таргетных препаратов нового поколения необходимо получение значительных количеств ECD HER2 в очищенном виде [4]. Наработка ECD белка HER2 в бактериях *E.coli* имеет ряд преимуществ по сравнению с использованием эукариотических систем экспрессии. Существенным недостатком экспрессии ECD HER2 в клетках *E.coli* является накопление рекомбинантного продукта в виде не-

растворимых белковых включений. В частности, использование векторов pGEX-6P-1 и pQE30 для гетерологичной экспрессии структурного гена белка ECD HER2, содержащего сигнальный пептид, позволило получить рекомбинантные белки, слитые, соответственно, с N-концевыми глутатион-Sтрансферазой и последовательностью, состоящей из 6 остатков гистидина (polyHis). При этом в обоих случаях продукты экспрессии образовывали в бактериальных клетках нерастворимые включения, которые легко солюбилизировались в присутствии 8М мочевины [10]. Для белка, слитого с глутатион-S-трансферазой, была разработана эффективная схема рефолдинга. В случае рекомбинантного продукта, несущего N-концевую последовательность polyHis, очистка в денатурирующих условиях (в присутствии 8М мочевины) и последующий рефолдинг оказались не столь эффективны и подробно нами не описаны.

В работе в бактериях *E.coli* был экспрессирован белок ECD HER2, содержащий N-концевую *polyHis*-последовательность, но не содержащий сигнальный пептид. Эффективная экспрессия белка была осуществлена с использованием вектора pRSET (*Invitrogen*, США) под контролем высокоактивного промотора бактериофага T7. Как и в описанных выше экспериментах, практически весь рекомбинантный продукт накапливался в бактериях в виде нерастворимых белковых включений.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве источника мРНК использован патоморфологический материал фрагмента удаленной части молочной железы. Замороженную ткань растирали в жидком азоте и суммарную РНК выделяли с помощью реагента PureZOL<sup>™</sup> (Bio-Rad, США) согласно инструкции производителя. Синтез кДНК проводили с использованием суммарной РНК в качестве матрицы. Для проведения одной реакции синтеза использовали 2,5 мкг РНК. Синтез проводили в реакционной смеси объемом 20 мкл, содержащей 10 мМ Трис-НСl, рН 8,8, 50 мМ КСl, 5 мМ MgCl<sub>2</sub>, 1 мМ дезоксинуклеотидтрифосфатов



(дНТФ), 100 пМ олиго(dT) и гексануклеотидных праймеров, 1 ед. ингибитора рибонуклеаз и 200 ед. обратной транскриптазы М-MLV (Fermentas, Литва) в течение 1 ч при 42 °С. Перед началом реакции водный раствор, содержащий РНК и праймер олиго(dT), прогревали в течение 5 мин при 65 °С. После завершения реакции синтеза для инактивации обратной транскриптазы смесь прогревали 1 мин при 95 °С. Пробы разводили водой до конечного объема 100 мкл. Для проведения ПЦР использовали 2 мкл раствора кДНК.

ПЦР проводили в смеси, содержащей кДНК, 67 мМ Трис-HCl (pH 8,6), 2,5 мМ  ${\rm MgCl_2}$ , 16,6 мМ (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0,5 мМ каждого дНТФ, 10 пмоль прямого праймера 5' ACGACTCGAGACCCAAGTGTGCA CCGGCACAGAC 3' и обратного праймера 5' GCAT GGTACCTTACGTCAGAGGGCTGGCTCTCTGCTC 3'\* и 2,5 Е Taq ДНК полимеразы («Силекс», Россия). Матрицу денатурировали 3 мин при 94 °С и ДНК амплифицировали в течении 30 циклов, включающих денатурацию (94 °С, 30 с), отжиг (58 °С, 30 с) и синтез (72 °С, 2 мин).

Продукты ПЦР разделяли с помощью электрофореза в агарозе. Фрагменты ДНК соответствующего размера выделяли из геля с помощью технологии GENECLEAN® [11]. Очищенный фрагмент встраивали в вектор рАL-ТА («Евроген», Россия) с помощью Т4 ДНК-лигазы (Fermentas, Литва). Смесь после лигирования использовали для трансформации бактерий *E.coli* (штамм DH5α) химическим методом. Бактерии высевали на твердую среду LB, содержащую ампициллин (100 мкг/мл), а также 0,1 мМ ИПТГ (изопрпил-β-D-тиогалактопиранозид) и 40 мкг/мл реагента X-Gal (5-бром-4-хлор-3-индолил-β-D-галактозид) для отбора колоний белого цвета, несущих плазмиду со встроенным фрагментом. Плазмидную ДНК из бактерий выделяли методом щелочного лизиса с последующими обработкой РНКазой А, экстракцией фенолом, хлороформом (2 раза) и переосаждением в присутствии этилового спирта. Очищенную плазмиду использовали для рестрикционного анализа.

Клонированный фрагмент встраивали в вектор pRSETa (Invitrogen, США) по сайтам ферментов XhoI и KpnI с сохранением рамки считывания. Полученная конструкция была проверена с помощью секвенирования около 900 нуклеотидов ниже промотора T7, встроенного в вектор pRSET. Экспрессию осуществляли в С41 и С43 штаммах E.coli, являющихся производными бактериального штамма BL21(DE3) [7]. Свежие колонии бактерий, трансформированных полученной конструкцией, инокулировали в среду LB, содержащую ампициллин (100 мкг/мл) и инкубировали в течение ночи при

37 °C без добавления или с добавлением ИПТГ в качестве индуктора экспрессии. В последнем случае культуру растили до оптической плотности 0,6 ОЕ (измерение при длине волны 600 нм) и добавляли в среду 1 мМ ИПТГ (конечная концентрация). Бактерий осаждали центрифугированием при 3000q 10 мин, отмывали дистиллированной водой и разрушали ультразвуком в 50 мМ Трис-НСІ буфере (рН 8,0). Полученный гомогенат центрифугировали при 14 000 g 10 мин и содержание продукта анализировали в супернатанте и осадке с помощью иммуноблоттинга и антител, специфичных к полигистидиновой последовательности (polyHis), входящей в состав рекомбинантного белка. Белковые включения осаждали при 1500 g 10 мин, тщательно отмывали в 50 мМ Трис-НСІ буфере (рН 8,0) и хранили в виде замороженных осадков при  $-80^{\circ}$  C. Рекомбинантный белок растворяли в присутстсвии 8 М мочевины по методу, разработанному китайскими коллегами [10]. Количество солюбилизированного белка измеряли по методу Брэдфорд [2].

Электрофорез белков в 12 %-м полиакриламидном геле осуществляли по методу Лэммли [8]. Для иммуноблоттинга белки переносили на нитроцеллюлозную мембрану с последующей блокировкой час в присутствии буфера ТТБС (50 мМ Трис-HCl (рН 7,4), 150 мМ NaCl, 0,05 % Tween-20), 1 % БСА. Мембрану инкубировали с разбавленными тем же раствором 1:3000 анти-роlуНіз антителами, конъюгированными с пероксидазой хрена (Sigma-Aldrich, США) в течение ночи при 4 °С. После отмывки в буферах ТТБС, и затем в ТБС (ТТБС буфер без твина), мембрану инкубировали в свежеприготовленном растворе для проявления пероксидазной реакции содержащем ТБС, 15 %-й метанол, 0,05 % 4-хлоро-1-нафтол (Sigma-Aldrich, США), 0,02 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

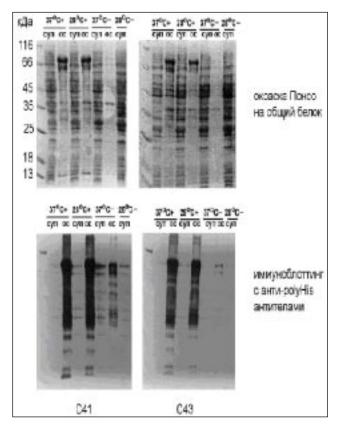
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В состав рецептора HER2, состоящего из 1256 аминокислотных остатков (138 кДа), входят сигнальный пептид, экстраклеточный, трансмембранный и внутриклеточный домены [11]. Поскольку для нашего исследования интерес представлял именно экстраклеточный домен рецептора, экспонированный на поверхности клетки, мы осуществили его экспрессию, начиная с 23-го аминокислотного остатка, удалив тем самым N-концевой сигнальный пептид, ответственный за поступление белка в секреторный путь.

Для амплификации последовательности, кодирующей ECD HER2, синтез кДНК осуществляли с использованием РНК, выделенной из патоморфологического материала, представляющего фраг-

<sup>\*</sup> Подчеркиванием обозначены сайты рестрикции XhoI и KpnI соответственно, жирным шрифтом выделен стоп-кодон в составе обратного праймера.

мент удаленной части молочной железы. ПЦР с использованием Таq-полимеразы позволил амплифицировать фрагмент ДНК соответствующего размера (1890 пн) и клонировать его в векторе pAL-TA. При обработке плазмиды со встроенной последовательностью рестриктазой EcoRI наблюдалось вырезание клонированной ДНК из состава вектора по сайтам *EcoRI* в составе полилинкера вектора, а также ее расщепление на два фрагмента размером около 1230 и 660 пн. Данный результат полностью согласуется с наличием внутреннего EcoRI сайта в составе гена HER2. Напротив, обработка плазмиды ферментами XhoI и KpnI, чьи сайты отсутствуют в составе фрагмента, но добавлены к праймерам, приводит к вырезанию полноразмерного клонированного фрагмента размером около 1900 пн. Дополнительным доказательством того, что нам удалось амплифицировать нужную последовательность, послужил результат расщепления плазмиды с помощью ферментов XhoI и BamHI.



Анализ экспрессии экстраклеточного домена белка HER2 в двух штаммах бактерий *E.coli* (C41 и C43) при температурах 28 и 37 °C, а также в присутствии (+) и отсутствии (—) специфичного индуктора экспрессии ИПТГ. Разрушенные ультразвуком в 50мМ Трис-С1 (8,0) буфере бактерии центрифугировали при 14 000 д в течение 10 мин и супернатанты (суп), а также ресуспендированные в том же буфере до объема супернатанта осадки (ос) разделяли в 12 %-м геле, переносили на нитроцеллюлозную мембрану и либо окрашивали Понсо на общий белок, либо инкубировали с анти-*polyHis* антителами

Поскольку в клонированной последовательности в позиции 859 присутствует сайт BamHI, вырезание данным сочетанием ферментов фрагмента размером около 860 пн свидетельствует о совпадении расположения сайтов рестрикции в клонированном ПЦР-продукте и последовательности, кодирующей HER2.

На следующем этапе исследования клонированная последовательность была встроена в вектор pRSETa, созданный для наработки белков в бактериях под контролем РНК-полимеразы фага Т7. Полученную конструкцию использовали для трансформации С41- и С43-штаммов *E. coli*, являющихся производными штамма BL21(DE3) и созданными для эффективной наработки рекомбинантных белков [7]. При этом в случае штамма С41 наблюдалось токсичное воздействие чужеродного белка на рост бактерий. Несмотря на то, что на чашках с твердой средой LB и ампициллином вырастали колонии нормального размера, при добавлении в среду индуктора экспрессии ИПТГ развития колоний не наблюдалось. В случае трансформации плазмиды в клетки С43 токсичного эффекта в присутствии ИПТГ не наблюдалось.

Как показал анализ бактериальных белков с помощью ДСН-ПАГЭ и иммуноблоттинга с антиpolyHis антителами (последовательность из 6 остатков гистидина добавляется к рекомбинантному белку из состава вектора), наиболее эффективная экспрессия рекомбинантных белков наблюдалась при инокуляции свежих колоний в жидкую среду и культивировании в течение ночи при 37 °C после добавления в среду индуктора экспрессии ИПТГ. При этом в штамме С41 зарегистрировано накопление значительно большего количества рекомбинантного белка по сравнению со штаммом С43 (рисунок). Как видно из рисунка, практически весь рекомбинантный продукт накапливался в бактериальных центрифужных осадках в виде нерастворимых белковых включений.

Молекулярный вес рекомбинантного белка, оцененный с помощью ДСН-ПАГЭ, составил около 73 кДа, что полностью соответствует размеру, предсказанному согласно кодирующей последовательности (69 кДа) с поправкой на N-терминальный дополнительный пептид, кодируемый последовательностью в составе вектора (4 кДа). Полное соответствие размера предсказанного и экспрессированного белков еще раз доказало, что мы действительно клонировали последовательность, кодирующую экстраклеточный домен рецептора HER2 человека. Окончательное подтверждение этого было получено в результате определения нуклеотидной последовательности (секвенирования) первых 900 пн в составе клонированного фрагмента. При этом наблюдалась 100 %-я гомология последовательности с данными,



полученными из банка генетической информации Национального центра биотехнологической информации США (NCBI).

Для оценки количества нарабатываемого белка из нерастворимых включений была повторена схема солюбилизации, описанная в работе китайских коллег [10]. В данной публикации сообщалось, что отмывка белковых включений в присутствии 2%-го дезоксихолата натрия и солюбилизация в 10 мM Трис-Cl,  $0.1\text{M NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $8\text{M мочевине и } 5 \text{ мM дитиотреитоле (рН 8,0) приводила к солюбилизации рекомбинантного белка. Соблюдение описанной процедуры позволило получить до <math>15 \text{ мг}$  солюбилизированного в мочевине белка из 1 литра бактериальной культуры.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ № 12-08-01086-а).

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Adv. Exp. Med. Biol. 2007. Vol. 608. P. 119 129.
- 2. Anal. Biochem. 1976. Vol. 72. Р. 248—254.
- 3. Anticancer Res. -2004. -Vol. 24. -P. 1261 1266.
- 4. Cancer Immunol. Immunother. 2006. Vol. 55 (9). —
- P. 1091 1099.
  - 5. Clin. Cancer Res. -2002. Vol. 8. P. 520-525.
- 6. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2008. Vol. 102 (2). -
- P. 128 131.
  - 7. J. Mol. Biol. 1996. Vol. 260. P. 289 298.
  - 8. Nature. 1970. Vol. 227. P. 680-685.
- 9. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1979. Vol. 76 (2). P. 615—619.
  - 10. Protein Expr. Purif. 2006. Vol. 53 (2). P. 247 254.
  - 11. Science. 1985. Vol. 230. P. 1132-1139.

#### **РЕЗЮМЕ**

В. В. Долгих, И. В. Сендерский, Г. В. Тец, В. В. Тец

### Гетерологичная экспрессия экстраклеточного домена рецептора HER2 в бактериях

Рецептор эпидермального ростового фактора человека (HER2/neu, c-ErbB2) представляет собой протоонкогенный белок и экспрессируется при ряде онкологических заболеваний, включающих 30 % случаев рака молочной железы, а также опухоли яичника, желудка и других органов. Получение значительных количеств экстраклеточного домена ECD HER2 в очищенном виде остается весьма актуальной задачей для иммунодиагностики и терапии. Клонирована последовательность, кодирующая экстраклеточный домен рецептора HER2 человека, и осуществлена эффективная наработка рекомбинантного белка в бактериях *E.coli*.

**Ключевые слова:** рецептор эпидермального фактора роста, экстраклеточный домен, бактериальная экспрессия.

#### SUMMARY

V. V. Dolgikh, I. V. Senderskiy, G. V. Tetz, V. V. Tetz

### ${\bf Extracellular\ domain\ of\ HER2\ heterologous\ expression\ in\ bacteria}$

Human epidermal growth factor receptor (HER2/neu, c-ErbB2) is a proto-oncogene protein which is overexpressed in some oncological diseases including 30 % of breast cancers, tumors in the ovary, stomach and other organs of the human body as well. Since Her2-tumor status testing is the essential part of successful cancer treatment, expression and purification of substantial amounts of the extracellular domain of the ECD HER2 is an important task. In this work sequence encoding HER2 extracellular domain was cloned and expressed in *E.coli*.

**Key words:** epidermal growth factor receptor, extracellular domain, bacterial expression, refolding.

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК [616.831-006.484:616.831.31-009.24]-097.3

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

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И УРОВЕНЬ АУТОАНТИТЕЛ К GluR1-СУБЪ-ЕДИНИЦЕ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮТАМАТА У БОЛЬНЫХ ГЛИО-МАМИ ПОЛУШАРИЙ БОЛЬ-ШОГО МОЗГА

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

Несмотря на значительные успехи в изучении эпилептогенеза за последнее десятилетие, теоретический и практический интерес к изучению клеточно-молекулярных механизмов развития симптоматической эпилепсии не ослабевает. Большую роль в клеточно-молекулярных механизмах эпилептогенеза играют AMPA (α-amino-3-hydroxy-5methyl-4-isoxazolepropionicacid) ионотропные глютаматные рецепторы. Через рецепторы и сопряженные с ними ионные каналы натрия и кальция реализуется ионотропный эффект глютамата, являющегося наиболее распространенным возбуждающим нейротрансмиттером нервной системы [1, 2, 11]. При нарушениях физиологических механизмов выброса в синаптическую щель, транспорта и биохимической трансформации глютамата происходит активация и, при определенных патологических состояниях, последующая альтерация ионотропных глютаматных рецепторов. В этих условиях изменение тока ионов через сопряженные

Таблица 1 Распределение больных с глиомами полушарий большого мозга в контрольной и исследуемой группах по локализации опухоли

Локализация опухоли		ольная (n=34)	Исслед группа	дуемая (n=58)	Вс	его
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лобная доля	12	35,3	28	48,3	40	43,5
Височная доля	7	20,9	12	20,7	19	20,6
Теменная доля	2	5,8	6	10,3	8	8,6
Затылочная доля	1	2,9			1	1,1
Лобная и височная доли	2	5,8	4	6,9	6	6,5
Лобная и теменная доли	2	5,8			2	2,2
Височная и теменная доли	4	11,9	3	5,2	7	7,6
Височная и затылочная доли			2	3,4	2	2,2
Теменная и затылочная доли	2	5,8			2	2,2
Лобная, височная и теменная доли	2	5,8			2	2,2
Мозолистое тело с бифронтальным ростом			3	5,2	3	3,3
Итого	34	100	58	100	92	100

с рецепторами ионные каналы формирует электрофизиологическую базу для возникновения пароксизмального деполяризационного сдвига мембранного потенциала, являющегося нейрофизиологической основой эпилепсии, а также приводит к запуску механизмов некроза и апоптоза нейрона [9, 10].

**Цель** работы: изучение особенностей альтерации AMPA-рецепторов глютаматау больных глиомами полушарий большого мозга, текущих с эпилептическим синдромом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 92 больных глиомами полушарий большого мозга, проходивших обследование и лечение в клинике ИМЧ РАН. Мужчин было 53 (57,6%), женщин — 39 (42,4%). Соотношение мужчин и женщин составило 1,35:1. Возраст больных варьировал от 19 до 84 лет. Исследуемую группу составили 58 (63%) больных, в клинической картине заболевания которых регистрировались эпилептические припад-

Таблица 2 Распределение больных с глиомами полушарий большого мозга в контрольной и исследуемой группах по гистологическому типу и степени злокачественности опухоли

Гистологический тип [4]	Степень	Контрольная группа (n = 34)		Исследуемая группа (n = 58)		Всего	
	анаплазии [8]	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пилоцитарная астроцитома	I			4	6,9	4	4,3
Фибриллярно-протоплазма- тическая астроцитома	II	5	14,7	17	29,3	22	23,9
Анапластическая астроцитома	III	4	11,8	20	34,4	24	26,1
Глиобластома	IV	23	67,7	7	12,1	30	32,6
Олигодендроглиома	II			3	5,2	3	3,3
Анапластическая олигоден- дроглиома	III	1	2,9			1	1,1
Олигоастроцитома	II			7	12,1	7	7,6
Анапластическая олигоастро- цитома	III	1	2,9			1	1,1
Итого		34	100	58	100	92	100

ки, контрольную — 34 (37 %) больных, у которых эпилептических припадков не наблюдалось. Распределение больных в контрольной и исследуемой группах по локализации опухолей приведено в табл. 1.

В общей серии наблюдений у 4 (4,3 %) больных была выявлена пилоцитарная астроцитома, у 22 (23,9%) — фибриллярно-протоплазматическая, у 24 (26,1%) — анапластическая, у 30 (32,6%) — глиобластома, у 3 (3,3%) — олигодендроглиома, у 1 (1,1%) — анапластическая олигодендроглиома, у 1 (1,1%) — олигоастроцитома, у 1 (1,1%) — анапластическая олигоастроцитома. Распределение больных по степени

злокачественности опухоли в контрольной и исследуемой группах приведено в табл. 2.

В контрольной группе преобладали больные глиомами III и IV степеней анаплазии — 29 (85,3%) (p<0,05). В исследуемой группе соотношение больных глиомами I—II и III—IV степеней анаплазии достоверно не различалось — соответственно 31 (53,4%) и 27 (46,6%) больных.

В фазе клинической компенсации находились 30 (32,6%) больных, в фазе клинической субкомпенсации — 38 (41,3%) больных, в фазе умеренной клинической декомпенсации — 22 (23,9%) больных, в фазе грубой клинической декомпенсации — 2 (2,2%) 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=92), КТ (n=50), МРТ с MP ангиографией (n=42), ЭЭГ (n=92), ПЭТ с 18-FDG и 11С-метионином (n=32). В качестве оцен-

ки степени альтерации АМРА-рецепторов глютамата использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител в периферической крови (AAT) к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов (GluR1) [5]. В качестве антигена для определения уровня ААТ в сыворотке крови использовали синтетические пептиды, соответствующие N-концевой последовательности аминокислот субъединицы GluR1 AMPA (15 a.o.), полученные методом твердофазного синполуавтоматическом синтезатореNPS-400 (Neosystem Laboratory, Франция). Образованный комплекс «антиген — антитело» вы-



являлся с помощью вторых антител, меченных пероксидазой хрена. Реакцию оценивали спектрофотометрически при фиксированной длине волны 490 нм. Уровень аутоантител выражали в процентах отношения оптической плотности исследуемого образцаи оптической плотности образца контрольной группы. Верхний уровень ААТ определен в 110% [5, 6]. Статистическая обработка полученных данных произведена на платформе прикладной лицензионной программы «Statistica 6.0». Перед проведением статистического анализа выборки проведена проверка полученных данных на нормальность распределения по критерию

Колмогорова — Смирнова. Вычисляли выборочное среднее (М), среднеквадратичное отклонение (Ф), стандартную ошибку среднего (m). Для установления достоверности различий использовали критерий Стьюдента и критерий Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе уровней ААТ к (GluR1) выявлено повышение среднего уровня этого показателя на 38-58,6% в зависимости от локализации опухоли. При этом отмечалась устойчивая тенденция к увеличению у больных уровня ААТ к (GluR1) при локализации опухоли в лобной доле как при сравнительном анализе в группах по признаку локализации опухоли в пределах 1 доли, так и в группах по признаку локализации в пределах 2 долей (p<0,05). Сравнительная оценка уровней ААТ к (GluR1) у больных исследуемой группы в зависимости от локализации опухоли представлена в табл. 3.

Средний уровень AAT к (GluR1) в исследуемой группе больных (n = 58) был выше верхней границы нормы на 51.4 %. У больных супратенториальными глиомами II степени анаплазии контрольной группы (n = 5) средний уровень AAT к (GluR1) не выходил за пределы диапазона нор-

мальных значений. У больных супратенториальными глиомами III-IV степени анаплазии контрольной группы (n = 29) средний уровень AAT к (GluR1) превышал верхнюю границу нормы на 48,5%. Сравнительная оценка уровней AAT к (GluR1) у больных супратенториальными глиомами I-II и III-IV степеней анаплазии контрольной и исследуемой групп приведена в табл. 4.

Таблица 3 Сравнительная оценка уровней ААТ к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глютамата у больных исследуемой группы в зависимости от локализации опухоли (n=58)

Локализация опухоли	Уровень AAT к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глютамата (%)			
	M	σ	m	
Лобная доля $(n=28)^1$	170,54	12,11	2,29	
Височная доля $(n=12)^2$	161,75*	16,45	4,75	
Теменная доля $(n=6)^3$	151,83* **	8,13	3,32	
Мозолистое тело с бифронтальным ростом $(n=3)^4$	173,33	15,18	8,76	
Лобная и височная доли $(n=4)^5$	174,50	19,47	9,73	
Височная и теменная доли $(n=3)^6$	161,33***	7,57	4,37	
Височная и затылочная доли $(n=2)^7$	164,50***	6,36	4,50	

Примечание: здесь и далее  $^{1-3}$  – условные обозначения групп сравнения при локализации опухоли в пределах 1 доли;  $^{4-7}$  – условные обозначения групп сравнения при локализации опухоли в пределах 2 долей; \* – разница достоверна по сравнению с 1 (p<0,05); \*\* – разница достоверна по сравнению с 2 (p<0,05), \*\*\* – разница достоверна по сравнению с 5 (p<0,05).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенные в последние годы высокотехнологичные патоморфологические исследования опухолей головного мозга показали, что глиальные опухоли, по мере увеличения их степени анаплазии, начинают самостоятельно вырабатывать глютамат, обуславливая эффект эксайтотоксичности в анатомических пределах перитуморозной зоны [12, 13]. Подобные особенности бластоматозного роста формируют специфику клинической картины заболевания, в том числе и наличие эпилептического синдрома у данной категории больных.

Реализация эффекта эксайтотоксичности в процессе бластоматозного роста через активацию и последующую альтерацию ионортропных рецепторов глютамата носит стадийный характер и зависит от степени анаплазии опухоли и ее локализации.

В условиях отсутствия достоверных различий в степени злокачественности опухоли и степени клинической компенсации заболевания при воздействии опухоли на лобную и височную доли регистрируется максимальный уровень AAT к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глютамата, что может отражать неравномерное распределение глютаматных рецепторов этого типа с увеличени-

Таблица <sup>4</sup> Сравнительная оценка уровней ААТ к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глютамата у больных супратенториальными глиомами II и III–IV степеней анаплазии контрольной и исследуемой групп (n=92)

	117 17	. ,		
Группа сравнения	Уровень AAT к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глютамата (%)			
17	M	σ	m	
Больные с супратенториальными глиомами исследуемой группы $(n = 58)^1$	166,52	14,21	1,87	
Больные с супратенториальными глиомами II степени анаплазии контрольной группы $(n=5)^2$	100,60**	6,65	2,98	
Больные с супратенториальными глиомами III и IV степени анаплазии контрольной группы $(n=29)^3$	163,38	10,84	2,012	

ем плотности их распределения в данных отделах головного мозга.

При глиомах I – II степени анаплазии альтерация АМРА-рецепторов глютамата развивается с латентным периодом, при этом нарастание уровня AAT к (GluR1) как критерия повреждения AMPAрецепторов коррелирует с наличием в клинической картине заболевания эпилептических припадков. По мере увеличения степени анаплазии отмечается нарастание уровня AAT к (GluR1). У больных с супратенториальными глиомами III и IV степени анаплазии контрольной группы (n = 29)уровень AAT к GluR1 субъединице AMPA-рецепторов глютамата составил 163,38 + 2,01 %. При высоком уровне AAT к (GluR1) эпилептических припадков у больных этой группы зарегистрировано не было. Значительное повышение уровня ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глютаматау больных со злокачественными глиомами отражает запуск механизмов некроза клеточных структур перифокальной зоны, реализуемых через глютамат-кальциевый каскад [7, 10], который по темпу развития опережает потенциальную ирритацию мозговых структур с клиническими проявлениями в виде эпилептических припадков.

### **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.  $\Lambda$ .: 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. 2112243 Российская Федерация, МПК $^6$ G01N33/53, C12Q1/04, A61K39/00. Набор «ПА-тест» для диагностики неврологических заболеваний / Дамбинова С. А.; заяв. и патентооблад. Дамбинова С. А. № 95120299/13; заявл. 29.11.1995; опубл. 27.05.1998. Бюл. № 6.
- 6. Поляков Ю. И. Диагностика эпилепсии и оценка степени компенсации болезни в процессе терапии методом биохимического тестирования пароксизмальной активности головного мозга: дис. ... канд. мед наук. СПб., 1997. 157 с.
- 7. Farooqui A. A., Haun S. E., Horrocks L. A. Ischemia and hypoxia // Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects / eds. by G. J. Siegel G. J. [et al].  $-5^{th}$  ed. N.-Y.: Raven press, 1994. Ch. 42. P. 867 884.
- 8. Louis D. N. et al. WHO Classiffication of Tumors of the Central Nervous System (2007). Geneva: WHO Press, 2007.
- 9. Matsumoto H., Ajmone-Marsan C. Cortical cellular phenomena in experimental epilepsy: interictal manifestations // Exp. Neurol. -1964.  $-N^{\circ}$  9. -P. 286-304.

- 10. Olney J. W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity // J. Neural. Transm. 1994. Vol. 43 (Suppl.). P. 47-51.
- 11. Said S. I. Glutamate receptors and asthmatic airway disease // Trends Pharmacol. Sci. 1999. Vol. 20. No 4. P. 132 135.
- 12. Sontheimer H. Glutamate and tumor-associated epilepsy // Oncotarget. -2011.  $-N_{\rm 2}2.$  -P.823-824.
- 13.  $Takano\ T.\ et\ al.$  Glutamate release promotes growth of malignant gliomas // Nat Med.  $-2001.-Ne\ 7(9).-P.\ 1010-1015$

### **РЕЗЮМЕ**

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

Эпилептический синдром в клинической картине заболевания и уровень аутоантител к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глютамата у больных глиомами полушарий большого мозга

Обследованы 92 больных с глиомами полушарий большого мозга. Использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител к GluR1 субъединице АМРА-рецепторов глютамата. Изучены частота и клинические особенности симптоматической эпилепсии. Изучена реакция АМРА-рецепторов глютамата в зависимости от локализации, степени злокачественности опухоли и особенностей клинического течения заболевания. Показано преимущественное повышение уровня аутоантител к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глютамата у больных с глиомами, текущими с эпилептическим синдромом. При воздействии опухоли на лобную и височную доли регистрируется максимальный уровень аутоантител к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глютамата.

**Ключевые слова:** глиома, эпилептический синдром, AMPA рецепторы глютамата.

### SUMMURY

V. N. Ochkolyas, A. F. Gurchin, A. A. Skoromets, A. V. Kostyukevich

Epileptic syndrome in the clinical picture of the diseaseand the level of antibodies to GluR1 subunit of AMPA glutamate receptors in the patients with gliomas in the cerebral hemispheres of a brain

The authors examined 92 patients with gliomas in the cerebral hemispheres. The immunoenzyme method was used for semiquantitative assay of the level of autoantibodies to GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate. Frequency and clinical features of symptomatic epilepsy, the reaction of AMPA receptors of glutamate depending on localization and degree of malignance and features of clinical course of the disease were investigated as well. Marked increase of the level of autoantibodies to GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate was noticed in the patients with gliomas associated with epileptic syndrome. Maximal level of autoantibodies to GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate seen under the effect of the tumor on the frontal and temporal lobels.

 ${\bf Key\ words:}\ {\bf glioma},\ {\bf epileptic\ syndrome},\ {\bf AMPA\ glutamate\ receptors}.$ 



© С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов, 2013 г. УДК 616.36-073.584

### С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов

### ФОСФОРНАЯ МАГНИТНО-РЕ-ЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКО-ПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГО-ВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

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

### **ВВЕДЕНИЕ**

Диагностика очаговых заболеваний печени остается важной и во многом не решенной проблемой современной медицины. Появление магнитнорезонансной томографии (МРТ) существенно расширило возможности клиницистов в последние десятилетия, однако многие вопросы по-прежнему остаются открытыми. Таким образом, поиск новых путей сбора и анализа информации, полученной с помощью методик, основанных на явлении ядерного-магнитного резонанса, является актуальным направлением сегодняшних исследований.

Магнитно-резонансная спектроскопия (МТС) является методикой неинвазивного определения биохимического состава тканей обследуемого организма. В литературе можно встретить достаточное количество информации о применении спектроскопии в диагностике заболеваний головного мозга, предстательной железы и др. Также есть немало работ, посвященных диффузным заболеваниям печени [1-6], однако публикаций об информативности методики и перспективах ее применения в отношении очаговой патологии данного органа недостаточно. В отечественной литературе исследования подобного рода практически не проводились.

**Цель** исследования: изучить возможности применения фосфорной магнитно-резонансной спектроскопии в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Магнитно-резонансная спектроскопия печени по фосфору была выполнена 93 обследованным. Различные новообразования данного органа или подозрение на наличие таковых имели 63 пациента (средний возраст — 54,1±12,7 года). Результаты применения методики были проанализированы на 44-х очаговых поражениях печени, выявленных у этих больных. Конт-

рольную группу составили 30 человек: 20 практически здоровых добровольцев из числа курсантов Военно-медицинской академии, а также 10 пациентов, проходивших обследование и лечение в клиниках академии по поводу заболеваний других органов и систем (средний возраст  $-24,0\pm7,2$  года). Распределение обследованных по характеру выявленной патологии показано в табл. 1.

Из данных табл. 1 следует, что основное количество пациентов имели цирроз печени или признаки жирового гепатоза. Все они были направлены на исследование в связи с подозрением на наличие очагового новообразования (по данным УЗИ, КТ и других исследований), однако подобный характер поражения подтвердился лишь в 10 и 3 случаях соответственно (количество МР-спектров приемлемого качества составило 16 для цирроза и 6 при стеатогепатозе). Пациентов с метастазами в печень (МТС) было значительно меньше (7 человек), но опухолевых узлов диаметром более 1 см в данной подгруппе обнаружили больше всего (15 очагов), количество подлежащих анализу спектров составило 28. У 3-х пациентов диагностировали гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — 8 качественных спектров.

Удовлетворительных спектров кист добиться не удалось, поскольку данные образования имеют принципиально иное морфологическое строение по отношению к перечисленным выше морфологическим элементам: это не узел, представленный множеством клеток той или иной ткани (как цирротические узлы, МТС или очаги жирового гепатоза), а полости, заполненные жидкостным содержимым. Поэтому исследуемые фосфорсодержащие метаболиты в них или отсутствуют, или имеются в совершенно других количествах. В результате, при попытке построить спектр крупных кист, мы получали данные, на которых нельзя было выделить отдельные пики, а значит, и проанализировать их имеющимся в нашем распоряжении программным обеспечением. Если же кисты были небольшого диаметра, как правило, в исследуемый объем попадали ткани прилежащих отделов печени, существенно искажая полученный спектр. Фактически в таком случае мы получали спектр не кисты, а ок-

Таблица 1 Распределение пациентов по характеру выявленной патологии, количество MP-спектров удовлетворительного качества, полученных в каждой группе

Патология	Количество человек	Количество очагов поражения диаметром >1 см	Количество удовлетворительных спектров
Цирроз печени	28	10	16
Жировой гепатоз	15	3	6
MTC	7	15	28
Кисты печени	6	6	0
Гемангиомы	4	5	0
ГЦР	3	5	8
Контрольная группа	30	0	63
Итого	93	44	121

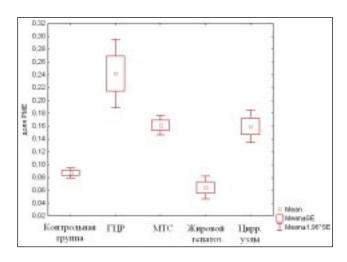
Таблица 2 Результаты дисперсионного анализа результатов фосфорной MP-спектроскопии очаговых образований печени

Признак	Значение F-критерия (Фишера)	Уровень значимости, р
Доля РМЕ в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов	38,4	<0,000001
Соотношение РМЕ/α-ΑΤΡ	25,8	<0,000001
Доля PDE в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов	21,7	<0,000001
Соотношение РМЕ/γ-АТР	18,18	<0,000001
Соотношение РМЕ/β-ВАТР	11,8	<0,000001
Соотношение PDE/α-ATP	9,6	<0,00001
Соотношение PDE/γ-ATP	8,6	<0,00001
Соотношение PME/PDE	7,7	<0,0001

ружающей ее паренхимы органа. Аналогичная картина наблюдалась и при гемангиомах.

Таким образом, углубленному статистическому анализу был подвергнут 121 MP-спектр, полученный у пациентов с ГЦР, МТС печени, очагами жирового гепатоза, макрорегенераторными цирротическим узлами и обследуемых контрольной группы.

Так как оценка абсолютных значений содержаний метаболитов по простому интегральному показателю пика на MP-спектре некорректна, мы использовали методику, смысл которой заключается в вычислении доли каждого из семи метаболитов: фосфодиэфира (PDE), неорганического фосфата (Pi), фосфомоноэфира (PME), креатинфосфата (PCr), а также трех групп АТФ ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ATP) в общем количестве фосфорсодержащих соединений (в исследуемом вокселе). Кроме того, анализу были подвергнуты соотношения содержания данных химических соединений между собой, а именно: Pi/B-ATP; PDE/ $\beta$ -ATP; PME/PDE; PME/Pi; PDE/ $\alpha$ -ATP; PDE/ $\gamma$ -ATP; PDE/ $\gamma$ -ATP; PME/PDE/ $\gamma$ -ATP; PME/ $\gamma$ -ATP.



Доля РМЕ в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов в различных очаговых поражениях печени

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе дисперсионного анализа установлены наиболее информативные признаки с точки зрения дифференциальной диагностики рассматриваемых образований печени (табл. 2).

Таковыми оказались доли РМЕ и РDЕ в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов, а также соотношение концентраций данных соединений по отношению к аденозинтрифосфорной кислоте (АТР) и между собой. Так, доля РМЕ достоверно (p<0,05) отличалась во всех рассмотренных нами группах, за исключением метастазов и цирротических узлов (рисунок).

Наиболее высоким данное значение было в опухолях  $\Gamma \coprod P (0.24 \pm 0.09)$ , а самым низким — в очагах жирового гепатоза  $(0.06\pm0.02)$ , при этом все образования, предполагающие интенсивное деление клеток (МТС, ГЦР и цирротические узлы), имели количество РМЕ, существенно превышающее таковое в контрольной группе (0,09±0,03). Данные изменения нередко можно было обнаружить уже при визуальной оценке спектров (резкий рост амплитуды и интегрального значения пика РМЕ), а также при просмотре цветных карт метаболитов. В то же время спектры очагов жирового гепатоза на внешний вид, как правило, не отличались от таковых в контрольной группе, и только последующий статистический анализ позволял предположить наличие у пациента патологии.

Повышение содержания РМЕ при онкологических заболеваниях, на наш взгляд, можно объяснить развитием неопластических процессов, сопровождающихся резким усилением синтеза фосфолипидных мембран. Данные изменения напоминали таковые при циррозе, однако носили более выраженный характер. Следует отметить, что в ряде случаев повышение содержания РМЕ определялось не только непосредственно в опухолевом узле, но и практически во всей ткани печени. Вероятно, объяснить данный факт можно комплексной перестройкой процессов энергетического обмена в организме онкологического больного. Одним из основных проявлений данной перестройки является распад белков и ускорение расходования глюкозы, в ответ на которые организм реагирует усилением глюконеогенеза (интенсивно протекает в печени), что сопровождается увеличением содержания соответствующих промежуточных продуктов, таких как глюкозо-6-фосфат и т. п., которые участвуют в создании пика РМЕ на фосфорном МР-спектре.

Таким образом, наше исследование показало наличие ряда достоверно различающихся параметров биохимического состава рассмотренных очаговых поражений печени. МР-спектроскопия позволяет неинвазивно выявить эти изменения, а последующий статистический анализ — их трактовать.



Полученные данные несут принципиально новые сведения по отношению к обычной МРТ, а потому представляют большой интерес и могут дать ценную дополнительную диагностическую информацию, в том числе при проведении дифференциальной диагностики обсуждаемых нозологических форм.

Однако в ходе работы мы столкнулись с рядом факторов, существенно осложнявших проведение спектроскопии. Следует отметить, что сам характер очагового поражения требовал от нас дополнительных усилий по локализации пациента, так как необходимо было добиться совпадения не только изоцентра магнита и зоны максимальной чувствительности катушки, но и области самого изучаемого очага. Подобные условия не всегда были достижимы. В нескольких случаях опухолевые узлы были множественными или располагались достаточно глубоко от поверхности тела, что при использовании поверхностной катушки оказывалось неприемлемым (слишком низкое соотношение «сигнал/ шум»). Не удалось качественно провести обследование и образований, расположенных слишком поверхностно, так как сигнал от мышц передней брюшной стенки и диафрагмы критически искажал МР-спектр. Слишком мелкий размер патологических очагов, а иногда и их структура (кисты, гемангиомы) в ряде случаев оказались непреодолимым препятствием, так как возможности пространственной локализации метода имеют свои ограничения.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Примененная нами методика позволяет неинвазивно получить ценную информацию о биохимических процессах, происходящих в печени на клеточном уровне. Эти данные имеют большое значение, в том числе для проведения дифференциальной диагностики очаговых поражений органа. Они во многом операторонезависимы, а потому обладают дополнительной ценностью. Однако существенные ограничения, не решенные на современном этапе технического развития, серьезно ограничивают практическое применение фосфорной МР-спектроскопии в контексте рассматриваемой патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Dezortova M. et al. Etiology and functional status of liver cirrhosis by 31P MR spectroscopy // World J. Gastroenterol. 2005. Vol. 28. No. 44. P. 6926-6931.
- 2. Lim, A. K. P., Du Cane Rd., Patel N. The relationship of in vivo 31P MR spectroscopy to histology in chronic hepatitis C // Hepatology. -2003. Vol. 37. No 4. P. 788 794.
- 3. Menon D. K. et al. Effect of functional grade and ethiology on in vivo hepatic phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy in cirrhosis // Hepatology. 1995. Vol. 21. No 2. P. 417 427.
- 4. *Menon D. K.* et al. *In vivo* hepatic 31P magnetic resonance spectroscopy in chronic alcoholic abusters // Gastroenterology. 1995. Vol. 108. No. 3. P. 776 788.
- 5. Noren B. et al. Separation of advanced from mild fibrosis in diffuse liver disease using 31P magnetic resonance spectroscopy // Eur. J. Radiol. 2008. Vol. 66. Nº 2. P. 313—320.
- 6. Wu B. et al. The relationship between 31P magnetic resonance spectroscopy and the histopathology of livers of chronic viral hepatitis patients // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. -2007. Vol. 15. No 5. P. 338 341.

### **РЕЗЮМЕ**

С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов

Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике очаговых поражений печени

Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия проведена 93 пациентам с различными очаговыми поражениями печени, а также лицам контрольной группы. Показано, что данная методика позволяет неинвазивно получить ценную информацию о биохимических процессах, происходящих в печени на клеточном уровне, однако серьезные технические ограничения сдерживают применение ее в клинической практике.

**Ключевые слова:** печень, магнитно-резонансная томография, спектроскопия, гепатоцеллюлярный рак, магнитно-резонансная спектроскопия.

### SUMMARY

S. S. Bagnenko, G. E. Trufanov

Phosphorus magnetic resonance spectroscopy in diagnosis of focal liver lesions

31P-MR spectroscopy was carried out in 93 patients with various focal lesions in the liver and in the control group people. The method was proved to be non-invasive and highly informative in studying of biochemical processes in the liver on the cell level but some serious technical limitations hinder its usage in the clinical practice.

Key words: liver, 31P-MRS, spectroscopy, HCC, MTS.

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК [616.345-006.6+616.37-006.6]:616.36-006.6-033.2-079.4

Ю. Н. Савченков, С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин, М. В. Резванцев

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МНОГОФАЗ-НОЙ МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург

### **ВВЕДЕНИЕ**

Диагностика и лечение метастатического поражения печени — сложная и не решенная проблема. Учитывая неуклонный рост заболеваемости и высокий уровень смертности от данной патологии, поиск и систематизация новых методов выявления опухолей, а также оказание полноценной помощи этой тяжелой категории больных являются одними из важнейших задач современной клинической онкологии [1-8].

Колоректальный рак и аденокарцинома поджелудочной железы занимают два первых места среди причин смерти пациентов с новообразованиями желудочно-кишечного тракта [5, 8, 10 — 12]. По информации GLOBOCAN (онкологическая база данных ВОЗ), в 2008 г. было диагностировано 1,24 млн случаев колоректального рака и выставлено 279 тысяч диагнозов рака поджелудочной железы. Особого внимания заслуживает тот факт, что, несмотря на столь высокие цифры, ежегодно эти показатели только увеличиваются [1, 2, 9].

Долгое время пациенты с метастатическим поражением печени не получали адекватной терапии и ограничивались симптоматическим лечением. С появлением противоопухолевых препаратов, развитием хирургии печени, а также методов лучевой терапии стало возможно оказание специфической медицинской помощи данным больным. Однако целесообразность, объем и эффективность лечебных мероприятий определяются, прежде всего, природой метастатического поражения, а также стадией опухолевого процесса. Неоценимую помощь в ответе на данные вопросы оказывают лучевые методы диагностики.

За последние годы магнитно-резонансная томография (МРТ) вышла на одно из ведущих мест в диагностике опухолевых и опухолевидных изменений в печени благодаря наличию таких преимуществ (по сравнению с другими методами лучевой диагностики), как отсутствие лучевой нагрузки, высокая тканевая контрастность, выбор любой произвольно выбранной плоскости сканирования, получение изображений на основании нескольких физических факторов и др. Применение контрастных препаратов с использованием методики многофазного сканирования позволяет собрать максимум информации о характере васкуляризации метастатических очагов и состоянии печени в целом. Однако до сих пор не решенной остается проблема относительной субъективности в трактовке полученных данных, а также целый ряд других не менее важных вопросов. Использование количественного анализа в данном контексте позволило бы продвинуться вперед в отношении решения озвученных выше задач.

Цель исследования: разработать методику дифференциальной диагностики метастатических поражений печени колоректальной и панкреатической этиологии на базе применения количественного анализа данных многофазного магнитно-резонансного сканирования.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проанализировано 57 очагов метастатического поражения печени колоректальной (37 очагов) и панкреатической (20 очагов) этиологии, выявленных у 20 пациентов (15 мужчин и 5 женщин, средний возраст — 61,6±5,7 года), которым было выполнено многофазное магнитно-резонансное обследование на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Подтверждение характера выявленных изменений базировалось на результатах морфологических исследований, типичных клинико-лучевых симптомах и совокупности данных анамнеза, инструментальных и лабораторных тестов, а также длительном динамическом наблюдении.

Исследование проводили на высокопольных MP-томографах Magnetom Symphony и Magnetom Sonata (*Siemens*, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и применением поверхностной матричной катушки для тела (CP Body Array Coil).

В протокол исследования входило получение Т1-ВИ и Т2-ВИ в стандартных плоскостях (в том числе с применением методик подавления сигнала от жировой ткани и различным временем эхо), диффузионно взвешенных томограмм, изображений химического сдвига, а также МРХПГ по методикам толстого блока и тонких срезов.

Гадолинийсодержащие контрастные вещества всем пациентам вводили мануально из расчета



1-0,25 ммоль/10 кг (в зависимости от рекомендаций производителя) со скоростью 1,5-2,5 мл/с. После внутривенного введения препарата сканирование проводили на 20-25-й, 60-65-й и 120-180-й секундах, что соответствовало артериальной, венозной и равновесной фазам сканирования соответственно. Оптимальной для дальнейших измерений динамики накопления контрастного вещества явилась 3D-последовательность VIBE (Volume Interpolated Breath-hold Examination) с толщиной среза 2,5-3,5 мм, позволяющая как получать традиционные многофазные томограммы (T1-ВИ с жироподавлением), так и строить ангиографические изображения с применением MIP-протоколов (MIP — maximum intensity projection).

Все измерения старались производить в пределах одного аксиального среза. Измеряли интенсивность МР-сигнала в патологическом очаге, интактной паренхиме печени, аорте и нижней полой вене. Оценивали не только средние значения интенсивности сигнала, но и среднеквадратичное отклонение данного показателя. Все расчеты осуществляли как на преконтрастных сериях, так и в артериальную, венозную и равновесную фазы (пример измерений показан на рисунке). Так как интенсивность МР-сигнала от каждой конкретной точки тела человека, находящегося в томографе, изменяется нелинейно и зависит от целого ряда факторов (удаленность от изоцентра аппарата, однородность магнитного поля, физические характеристики соседних тканей и т. д.), исследовать ее абсолютное значение некорректно. Поэтому мы в своем анализе пользовались коэффициентами, рассчитываемыми на основании соотношения измеренных величин в различных участках печени или в одной и той же области печени, в нескольких органах (селезенка, аорта, нижняя полая вена (НПВ)) в разные фазы сканирования. Так, для изучения интенсивности сигнала (ИС) в исследуемом узле пользовались следующими соотношениями:  ${
m MC}_{
m ovara}/{
m MC}_{
m neveru}$ ;  ${
m MC}_{
m ovara}/{
m MC}_{
m ovara}$  ${
m MC}_{_{
m aopta}}$ ;  ${
m MC}_{_{
m oyara}}/{
m MC}_{_{
m H\Pi B}}$  для каждой проведенной импульсной последовательности.

Оценку динамики накопления контрастного вещества очаговым образованием печени осуществляли на базе других коэффициентов:  $IC_{\text{очага-без контраста}}/IC_{\text{очага-арт.фаза}}, IC_{\text{очага-без контраста}}/IC_{\text{очага-вен.фаза}}, IC_{\text{очага-обез контраста}}/IC_{\text{очага-вен.фаза}}, IC_{\text{очага-арт.фаза}}/IC_{\text{очага-вен.фаза}}, IC_{\text{очага-арт.фаза}}/IC_{\text{очага-вен.фаза}}, IC_{\text{очага-арт.фаза}}/IC_{\text{очага-вен.фаза}}, IC_{\text{очага-обез контраста}}/IC_{\text{очага-без контраста}}/IC_{\text{печени-без контраста}}/IC_{\text{очага-без контраста}}/IC_{\text{печени-арт.фаза}}, IC_{\text{печени-арт.фаза}}, IC_{\text{пече$ 

мым решив (или существенно нивелировав) озвученную выше проблему. Что касается измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), то его значение определяется на основании ряда импульсных последовательностей (в данном исследовании это две группы последовательностей со значениями фактора взвешенности 50, 300, 800 с/мм² и 300, 1200, 1500 с/мм²), поэтому конечная величина является измеряемой и допускает анализ абсолютных значений. Всего было изучено 548 соотношений интенсивности сигнала для каждого выявленного метастатического поражения печени.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку связи этиологии метастатического поражения печени с показателями, измеренными в ходе исследования в количественной шкале, проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа. Изучали разложение дисперсии показателей на составляющие по влиянию контролируемого фактора (этиологии метастатического поражения печени: колоректальная и панкреатическая) и дисперсию, вызываемую действием неконтролируемых, случайных факторов и ошибками измерения. В ходе предварительного анализа были отобраны наиболее информативные с данной точки зрекоэффициенты. Перечень отобранных признаков, а также результаты дисперсионного анализа данных показателей приведены в табл. 1; 2.

Из данных табл. 1; 2 следует, что наиболее информативными в плане дифференциальной диагностики обсуждаемых нозологических форм при нативном исследовании явились соотношения: ИС очага b300/ИС аорты b300; ИС очага b50/ИС аорты b50 и ИС очага b50/ИС печени b50. Для данной группы показателей значение критерия Фишера колебалось в интервале от 15 до 25. Чуть меньшую информативность продемонстрировали соотношения ИС очага b300/ИС печени b300;  $T1_{\rm in phase}/T1_{\rm out of phase}$  и ADС очага 50-300-800, значение критерия Фишера — в пределах 10-15.

Таблица 1 Оценка вклада эффекта фактора в дисперсию показателей при нативном МР-сканировании

1-11 0111	p o D a			
Признак	D1	D2	F	P
ИС <sub>очага b300</sub> /ИС <sub>аорты b300</sub>	37,36	1,548	24,14	<0,001
ИС ovara b50/ИС аорты b50	70,72	3,035	23,3	<0,001
ИС <sub>очага b50</sub> /ИС <sub>печени b50</sub>	41,07	2,334	17,59	<0,001
$MC_{ ext{ovara b}300}/MC_{ ext{печени b}300}$	13,70	1,000	13,7	<0,001
${ m MC}_{ m ovara\ T1\ in\ phase}/{ m MC}_{ m ceaeзehku\ T1\ out\ of\ phase}$	0,08	0,006	12,8	<0,001
ИС <sub>АDСочага 50-300-800</sub>	15708,08	1591,24	9,87	0,003
ИС очага haste /ИС селезенки haste	2,06	0,366	5,62	0,021
ИС $_{_{\mathrm{ovara}}\mathrm{T2+T2}(73\mathrm{MC})}$ /ИС $_{_{\mathrm{H\Pi B}}\mathrm{T2+T2}(73\mathrm{MC})}$	36,82	7,154	5,14	0,028
ИС очага vibe /ИС селезенки vibe	0,44	0,1	4,39	0,041

Примечание: здесь и далее D1 – дисперсия, обусловленная влиянием контролируемого фактора; D2 – дисперсия, обусловленная неконтролируемыми факторами; F – критерий Фишера; P – уровень значимости F-критерия Фишера.

 $T \ a \ б \ л \ и \ ц \ a \ 2$  Характеристика изученных коэффициентов при нативном MP-сканировании в зависимости от этиологии,  $\overline{X} \pm m_{\pi}$ 

D GUDI	cm-reern or ermon	$\overline{X}$	
Пругаугауг	Этиология оча	гов поражения	
Признак	панкреатическая	колоректальная	р
ИС очага ь300/ИС аорты ь300	4,12±0,52	$2,17\pm0,13$	<0,001
ИС очага b50/ИСаорты b50	$5,39\pm0,72$	$2,71\pm0,19$	<0,001
ИС	$3,76\pm0,55$	$1,88\pm0,14$	<0,001
ИС очага b300/ИСпечени b300	$2,78\pm0,35$	$1,7 \pm 0,1$	<0,001
ИС очага T1 in phase/ИСселезенки T1 out of phase	$0,95\pm0,02$	$1,02\pm0,007$	<0,001
ИС <sub>ADCoчага 50-300-800</sub>	115,75±10,9	$77,46\pm6,81$	0,003
ИС	1,23±0,22	$0.81 \pm 0.05$	0,021
ИС очага T2+T2 (73 мс)/ИС НПВ T2+T2 (73 мс)	6,10±0,42	$7,94 \pm 0,52$	0,028
ИС очага vibe /ИСселезенки vibe	$0,93\pm0,04$	$1,11\pm0,06$	0,041

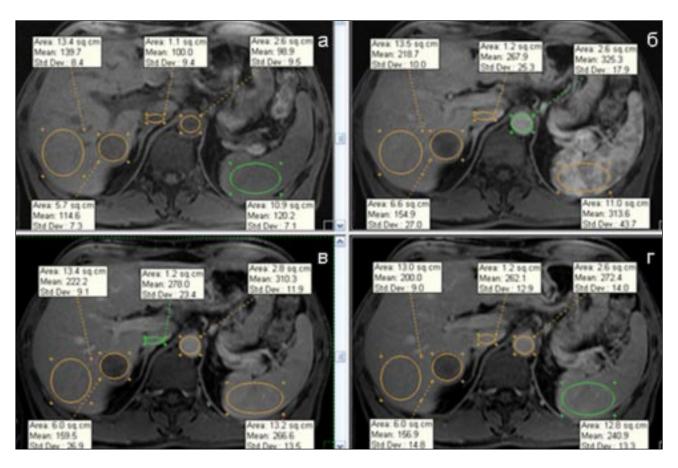
Примечание: р - уровень значимости различия средних значений.

Оценка средних значений для группы информативных соотношений показателей на картах измеряемого коэффициента диффузии, построенных на основании диффузионно-взвешенных изображений с факторами взвешенности 50, 300 и 800 с/мм², выявила отличительные особенности метастатических очагов различной этиологии (табл. 2). Очаги метастатического поражения печени панкреатической этиологии характеризовались более высокими зна-

чениями  $UC_{\text{очага b50}}/UC_{\text{аорты b50}}$ ,  $UC_{\text{очага b500}}/UC_{\text{аорты b50}}$ ,  $UC_{\text{очага b500}}/UC_{\text{печени b50}}$ ,  $UC_{\text{очага b500}}/UC_{\text{печени b500}}$ ,  $UC_{\text{очага b500}}/UC_{\text{печени b500}}$ ,  $UC_{\text{очага b500}}/UC_{\text{печени b300}}$ ,  $UC_{\text{очага b50-300-800}}$  и  $UC_{\text{очага haste}}/UC_{\text{селезенки haste}}$ . В то же время значение соотношений  $T1_{\text{очага in phase}}/T1_{\text{селезенки out of phase}}$ ,  $UC_{\text{очага T2+T2}}$  (73 мс)  $UC_{\text{HПВ T2+T2 (73 мс)}}$ ,  $UC_{\text{очага vibe}}/UC_{\text{селезенки vibe}}$  В таких очагах было ниже, чем в очагах колоректальной этиологии.

При MP-исследовании с многофазным динамическим контрастным усилением из числа выбранных переменных для более подробного изучения наиболее информативными оказались соотно-

шения (ИС  $_{
m ovara\ apt., фаза}$ /ИС  $_{
m nevenu\ apt., фазa}$ )/(ИС  $_{
m ovara\ Beh., фазa}$ /ИС  $_{
m nevenu\ Beh., фазa}$ ) и (ИС  $_{
m ovara\ apt., фазa}$ /ИС  $_{
m aopth}\ apt., фазa}$ )/(ИС  $_{
m ovara\ 3Muh}$ /ИС  $_{
m aopth}\ Apt.$  которых значение критерия Фишера колебалось в интервале от 10 до 12. Чуть меньшую информативность продемонстрировали показатели (ИС  $_{
m ovara\ apt., фaзa}$ /ИС  $_{
m aopth}\ Apt.$  и (ИС  $_{
m ovara\ apt., фasa}$ )/(ИС  $_{
m ovara\ apt., фasa}$ /ИС  $_{
m nevenu\ apt., фasa}$ )/(ИС  $_{
m ovara\ 3Muh}$ /ИС  $_{
m nevenu\ 3Muh}$ ), в которых значение критерия Фишера варьировало от 7 до 10 (табл. 3).



Измерение интенсивности сигнала на MP-томограммах в различные фазы контрастного усиления: a- T1-BИ с применением методики жироподавления — импульсная последовательность VIBE, нативное сканирование;  $\delta-$  артериальная фаза; b- венозная фаза; r- фаза сосудистого равновесия



Было установлено, что очаги метастатического поражения печени панкреатической этиологии характеризовались более высокими значениями переменных (ИС $_{\rm ovara\ apr. \varphiasa}$ /ИС $_{\rm aoprta\ apr. \varphiasa}$ )/(ИС $_{\rm ovara\ apr. \varphiasa}$ )/(ИС $_{\rm ovara\ apr. \varphiasa}$ )/(ИС $_{\rm ovara\ apr. \varphiasa}$ /ИС $_{\rm aoprta\ apr. \varphiasa}$ )/(ИС $_{\rm ovara\ apr. \varphiasa}$ /ИС $_{\rm aoprta\ apr. \varphiasa}$ )/ соответственно) по сравнению с очагами колоректальной этиологии  $(0.64\pm0.14\,\mathrm{u}\,0.78\pm0.02\,\mathrm{cootset}$ ственно). В то же время значение соотношений  $\frac{(\text{ИС}_{\text{очага арт.фаза}}/\text{ИС}_{\text{печени арт.фаза}})/(\text{ИС}_{\text{очага вен.фаза}}/\text{ИС}_{\text{печени}}}{\text{мин}}/\text{ИС}_{\text{очага арт.фаза}}/\text{ИС}_{\text{печени арт.фаза}})/(\text{ИС}_{\text{очага 3 мин}}/\text{ИС}_{\text{печени 3 мин}})$  $(1,08\pm0,02$  и  $1,03\pm0,03$  соответственно), а не панкреатических  $(0.94\pm0.03 \text{ и } 0.88\pm0.03 \text{ соответствен-}$ но) метастазов. Выявленные закономерности позволяют говорить о том, что пациенты со значением данных показателей больше единицы, скорее, имеют поражение кишечника, в то время как остальные (значение коэффициента менее единицы), более вероятно, страдают от рака поджелудочной железы.

Поскольку особый интерес в ходе исследования состоял в выявлении внутренних закономерностей, позволяющих по данным количественного анализа данных магнитно-резонансного исследования отнести пациента с очаговым поражением печени к группе с тем или иным заболеванием, отдельным направлением наших исследований явилась попытка построения поисковых (исходя из относительно небольшого количества наблюдений) диагностических моделей, а также оценка их эффективности в решении задач дифференциальной диагностики рассматриваемых нозологий. Для этого был проведен многомерный линейный дискриминантный анализ, в ходе которого методом пошагового отбора из признаков, ранее отобранных с помощью дисперсионного анализа, была построена статистически значимая (F = 17,64; p<0,001) линейная дискриминантная модель.

Доля корректно распознаваемых дискриминантной моделью наблюдений составила 80 % для очагов поражения панкреатической этиологии и 97 % для колоректальных метастазов. В целом общая диагностическая эффективность модели составила 93 %, что позволяет говорить о хороших перспективах применения методики в дифференциальной диагностике обсуждаемых нозологических форм.

### выводы

Количественный анализ данных многофазного MP-исследования выявил ряд показателей, статистически достоверно различающихся у больных с метастатическим поражением печени колоректальной и панкреатической этиологии. Небольшое количество обследованных пациентов не дает нам право на данном этапе делать окончательных выводов, однако полученные данные уже сейчас по-

зволяют говорить об эффективности данной методики и хороших перспективах ее применения в условиях, когда характер первичной опухоли не установлен.

### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Ивашкин В. Т. Колоректальный рак // Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999. № 1. С. 88 95.
- 2. Никулин М. П., Сельчук В. Ю., Чистяков С. С. и gp. Рак поджелудочной железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2006. Т. 17. № 3. (Прил. 1). С. 61.
- 3. Патютко Ю. И., Поляков А. Н., Сагайдак И. В. и др. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. -2008. -№ 7. -C. 20 23.
- 4. Почуев Т. П. Лучевая терапия в паллиативном лечении больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень: авторефер. дис. ... канд. мед. наук. Обнинск, 2008. 34 с.
- 5. *Ahlgren J. D.* Epidemiology and risk factors in pancreas cancer // Semin. Oncol. 1996. P. 241—250.
  - 6. Annually surgical oncology. -2008. -P.2458-2464.
- 7. Cancer Facts and Figures. American Cancer Society. Atlanta. 2005. P. 64.
- 8. *Iwatsuki S.* Liver resection for metastatic colorectal cancer // Surgery. 1986. Vol. 100. P. 804—810.
- 9. Leong S., Coffey J. C., Hill A. D. Hepatic resection for colorectal metastases // Annually surgical oncology. -2007. -P. 183-191.
- 10. Paley M. R., Ros P. R. Hepatic metastases // Radiologic clinics of North America. 1998. Vol. 36. No 2. P. 349 363.
- 11. Qui D., Kurosava M., Lin Y. et al. Overview of the epidemiology of pancreatic cancer focusing on the JACC Study // J. Epidemiology. 2005. Suppl. 2. P. 157 167.
- 12. Surgical management of colorectal liver metastases. Bull Cancer. -2008. -P. 365-368.

### **РЕЗЮМЕ**

Ю. Н. Савченков, С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин, М. В. Резванцев

Количественный анализ результатов многофазной MPT в дифференциальной диагностике метастатических поражений печени при злокачественных опухолях толстой кишки и поджелудочной железы

Обследовано 57 очагов метастатического поражения печени колоректальной (37 очагов) и панкреатической (20 образований) этиологии. Исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. В ходе исследования изучали количественные показатели динамического контрастного усиления данных образований. Показано, что количественный анализ динамики изменения интенсивности сигнала в рассматриваемых узлах позволяет лучше оценить процессы трансформации сосудов в очаге патологии, что имеет большое значение в проведении дифференциальной диагностики обсуждаемых нозологических форм.

**Ключевые слова:** печень, МРТ, ДКУ, МТС, интенсивность сигнала, количественный анализ.

### SUMMARY

Y. N. Savchenkov, S. S. Bagnenko, G. E. Trufanov, V. A. Fokin, M. V. Rezvantsev Quantitative analysis of the polyphase MRT results in differential diagnosis of metastatic liver lesions associated with malignant tumours in the rectum and in the pancreas

In our study 57 metastatic liver lesions (37 of colorectal and 20 of pancreatic etiology) were examined using high field MR-system (1,5T). During this investigation quantitative MRI analysis

of dynamic contrast enhancement of the hepatic lesions was performed. It was shown that quantitative evaluation of enhanced MRI improves understanding of vascular transformation processes in pathologic hepatic focuses that's important for differential diagnosis of these diseases.

Key words: liver, MRI, DCE, MTS, SI, quantitative analysis.

© М. А. Калинина, Л. Л. Баз, 2013 г. УДК 616.891-053.32:615.859

### М. А. Калинина, Л. Л. Баз

# О ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

К настоящему времени накапливается все больше фактов о тесной взаимосвязи психических и вегетативных расстройств как в детском, так и старших возрастах [2-5,9-10]. Появление вегетативных дисфункций в раннем возрасте рассматривается как прогностически неблагоприятный фактор в плане формирования психосоматических заболеваний в зрелом возрасте, в частности, это касается кардиопатий. Кроме того, существует большое число публикаций о более высокой, чем в популяции, распространенности психических нарушений среди пациентов с соединительнотканной патологией и функциональными кардиопатиями [1,3-5].

С **целью** изучения возможных психических нарушений у детей с функциональными кардиопатиями было проведено обследование больных, находящихся в педиатрическом стационаре по поводу вегетососудистой дистонии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу наблюдения составили 29 детей в возрасте 6—12 лет (6 мальчиков и 23 девочки). Пациенты были обследованы клиническими (психопатологическим, неврологическим, физикальным) и параклиническими методами (клинические и биохимические анализы крови, мочи, ЭКГ, ЭХО-кардиография, РЭГ, ЭЗГ, ЭХОЭГ). Для оценки вегетативного статуса дополнительно использовались специально разработанные скрининговые таблицы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обследования показали, что основными жалобами при обращении были болевые ощу-

щения в области сердца, чувство нехватки воздуха, головные боли. Наряду с этими симптомами, присутствовала необъяснимая тревога, приступы паники, которым сами пациенты, независимо от возраста, поначалу не находили никакого объяснения, и лишь некоторые в процессе обследования предполагали, что испытывали страх смерти. За время пребывания в стационаре у детей обнаруживались и другие психопатологические нарушения, которые служили поводом для направления на консультацию психиатра.

Клиническая картина психического состояния определялась в 24,4 % невротическими расстройствами в рамках акцентуаций тревожно-мнительного и истерического типа, в 47,4 % — неврозоподобными расстройствами на фоне специфического развития по типу шизотипического диатеза. В 17,6 % случаях у детей с шизотипальными стигмами отмечались транзиторные эпизоды психотических расстройств по типу просоночных, квалифицированные как форпост-симптомы эндогенного заболевания. Психологическое обследование позволяло выявить особенности мышления: неравномерный уровень обобщений, разноплановость мышления, соскальзывания при хорошей памяти и работоспособности. Нейрофизиологические пробы выявляли нарушения процесса латерализации, зрительного восприятия и переработки информации со слабостью правополушарных, реже левополушарных функций. У 10,6 % детей диагностировались нарушения мышления (искажение уровня обобщений, разноплановость) в виде парциальных симптомов постпроцессуального дефекта, укладывающихся в рамки дисгармонического мозаичного развития личности. Типичными для всех детей были проявления алекситимии. По МКБ 10 выявленные расстройства относились к рубрикам F21.8, F.40.8, F.41, F.45.3.

Неврологическое обследование выявляло отдельные рассеянные симптомы минимальной мозговой дисфункции, а также нелокализованные неврологические знаки в зоне черепно-мозговой иннервации, диффузную мышечную гипотонию и дистонию. Вегетативный статус определялся как амфотонический. По данным РЭГ, УЗДГ отмечались признаки ангиодистонии по смешанному типу.

В соматическом статусе обращали на себя внимание конституционально избыточное питание,



повышенная пластичность, гибкость крупных и мелких суставов, наличие функциональных аномалий строения сердца (дополнительные трабекулы, открытое овальное окно) без нарушения функций. Лабораторные исследования и функциональные пробы не выявляли данных о наличии соматического заболевания.

Наследственность обследованной группы детей была отягощена негрубыми сердечно-сосудистыми расстройствами среднего и позднего возраста. Более 24,0% семей были многодетными, 31,0% семей были неполными, в связи с чем дети воспитывались в условиях частичной внутрисемейной депривации. Более половины детей из группы наблюдения неоднократно госпитализировались в стационары по поводу обычных респираторных заболеваний или предшествующих невротических эпизодов.

Период раннего детства у всех детей протекал относительно благополучно. Перинатальные нарушения ограничивались легкими проявлениями гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Раннее психомоторное развитие было своевременным с отдельными симптомами шизотипальной стигматизации. У большинства детей, начиная с 3 — 5 лет, возникали короткие эпизоды неврозоподобных расстройств, по фабуле совпадающих с манифестными, служившими причиной настоящей госпитализации.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование выявило у пациентов обследованной группы широкий диапазон психосоматических расстройств от донозологичеких форм до расстройств клинического уровня.

Дальнейшие научные исследования позволят уточнить более тонкие механизмы формирования отмеченных расстройств. Однако уже сейчас не вызывает сомнений, что в ее возникновении определяющую роль играет комплекс наследственных, гендерных, а также социальных депривирующих факторов, обсуждение которых находит отражение в периодической литературе [1, 5-7, 8-10]. Подобные нарушения требуют комплексной медикаментозной и социально-педагогической коррекции. Необходима также настороженность и достаточная компетенция педиатров, которые, как правило, являются первыми специалистами, которые сталкиваются с подобными клиническими случаями.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Антропов Ю. Ф., Шевченко Ю. С. Психосоматические расстройства у детей и подростков: клиника, патогенез, систематика и дифференцированная терапия. М.,1997. 198 с.
- 2. Вейн А. М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга. М., 2007. 111 с.

- 3. Исаев Д. Н. Психосоматическая медицина детского возраста. СПб., 1996. 453 с.
- 4. Козловская Г. В., Чубарова С. А., Котляров В. Л. и др. Проблема психофизического здоровья детей и пути ее решения // Вопросы детской и подростковой психиатрии. 2005. N 4. С. 10—15.
- 5. Смулевич А. Б. Психосоматическая медицина // Псих. расстройства в общей медицине. 2007. № 1. С. 3 10.
- 6. Северный А. А., Баландина Т. А. Об общих закономерностях динамики формирования психовегетативных расстройств в детстве // Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии: Материалы Всеросс. конф. М., 2007. С. 130-131.
- 7. Asarnow R. F., Nuechterlein K. H., Fogelson D. et al. Schizophrenia and schizophrenia-spectrum personality disorders in the firstdegree relatives of children with schizophrenia: the UCLA family study // Arch. Gen. Psychiatry.  $-2001.-N \cdot 258.-P.581-588$ .
- 8. Cannon M., Jones P. B., Murray R. M. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review // Am. J. Psychiatry. -2002.-N 159. -P.1080-1092.
- 9. Karl-Jurgen Bar, Sandy Berger, Maria Metzner et al. Autonomic Dysfunction in Unaffected First-Degree Relatives of Patients Suffering From Schizophrenia // Schizophrenia Bulletin Advance Access published online on April 14 2009. Schizophrenia Bulletin. doi:10.1093/schbul/sbp024.
- 10. Smith B. A., Blumenthal J. B. A., Babyak M. A. et al. Cerebrovascular Risk Factors, Vascular Disease, and Neuropsychological Outcomes in Adults with Major Depression // Psychosomatic Medicine. -2007. -Ne 69. -P. 578 -586.

### **РЕЗЮМЕ**

М. А. Калинина. Л. Л. Баз

### О психосоматических нарушениях у детей в условиях педиатрического стационара

Представлены результаты обследования детей, первоначально стационировавшихся в педиатрический стационар с подозрением на вегетососудистую дистонию. Группу составили 29 детей в возрасте 6 — 12 лет. При обследовании у большинства детей были выявлены психопатологические расстройства в диапазоне от донозологических форм до отчетливых психических нарушений. У 10,6 % детей диагностировались парциальные симптомы постпроцессуального дефекта, укладывающиеся на момент обследования в рамки дисгармонического мозаичного развития личности. Анализ анамнестических данных позволил вывить ряд отягощающих факторов, рассматриваемых как факторы риска для развития психосоматической патологии (наследственность, социальные депривирующие и др.). Полиморфизм обнаруживаемой у пациента симптоматики предполагает комплексное обследование детей, включая консультацию психиатра.

**Ключевые слова:** дети, психопатологические расстройства, симптом.

#### SUMMARY

M. A. Kalinina, L. L. Baz

### Psychosomatic disorders in children in pediatric hospital settings

The authors present the results of medical examination of the children who had been admitted to the pediatric hospital for suspected vegetovascular dystonia. The group 29 children at the age of  $6-12\,\mathrm{ys}$ , careful examination revealed prevalence of

psychopathological disorders in the range from prenosolgic forms to distinct psychic disorders. Partial symptoms of the post-remedial defect corresponding — in the period of examination — to the scheme of dysharmonical, mosaic development of a personality. Analysis of the anamnestic parameters revealed some aggravating factors — the factors of risk for development

of psychosomatic pathology (hereditary, social deprivating, etc.). Polymorphism of the patients symptomatics (symptoms suggests complex investigation of the children including consultation of the psychiatrist.

**Key words:** children, psychopathological frustration, symptom.

© Коллектив авторов, 2013 г. УДК 378.180.6:154.2(471 + 510)

М. М. Соловьев, С. Э. Орманов, Л. А. Алексина, А. А. Баиндурашвили

### ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКАЯ ХА-РАКТЕРИСТИКА ЛИЦ КОРЕН-НОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИ-КИ КАЗАХСТАН

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

В популяционных исследованиях современного населения установлен совершенно определенный набор признаков мягких тканей лица. Часть из них подлежат измерению, другие описываются визуально, по стандартной схеме балльных оценок. Такое определение заведомо намного грубее, чем это позволяет сделать наше восприятие [1]. Психологическими экспериментами установлено, что именно на лицо человека мы обращаем особое внимание во время идентификации, общения или запоминания. В процессе такого своеобразного «сканирования» мы, по сути, описываем множество мельчайших индивидуальных признаков строения мягких тканей лица нашего собеседника, т. е. морфологию этих тканей.

Использование методов краниометрии, рентгеноцефалометрии, телеренттенографии позволило выявить закономерности архитектоники лицевого отдела черепа в норме и при зубочелюстных аномалиях [4, 6—9]. Создание методики фотограмметрии существенно расширило возможности изучения индивидуальных и этнических особенностей архитектоники лица и позволило более достоверно планировать реконструктивные операции и оценивать их результативность [2, 5].

**Цель** исследования: дать цефалометрическую характеристику лиц коренного населения Республики Казахстан с учетом половой и этнической принадлежности.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили фасные и профильные фотографии лиц 320 граждан Казахстана (129 казахов, 191 узбек).

Фотограмметричекий анализ изображений лица проводили по методике В. Н. Трезубова, Р. А. Фадеева, О. В. Дмитриевой (2002) с использованием разработанной ими компьютерной автоматизированной программы «Гармония». Файл с изображением исследуемого лица вводили в специальные поля компьютерной программы «Гармония», после чего на изображении лица проставляли реперные точки, по которым автоматически программа проводила расчет абсолютных и относительных значений 46 цефалометрических показателей, характеризующих архитектонику исследуемого лица. Проведена математическая обработка полученных данных.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа данных фотограмметрии лиц установлено, что у мужчин казахов и узбеков наблюдалось статистически достоверное различие средних значений 18-ти (39,1%) цефалометрических показателей (табл. 1), а у женщин казашек и узбечек — 25-ти (54,35%) показателей (табл. 2). Таким образом, статистически достоверные различия средних значений изучаемых цефалометрических параметров чаще наблюдались у женщин.

Сравнение архитектоники лиц казахской и узбекской национальностей с лицами европеоидного типа показало большее сходство с лицами европеоидного типа у женщин-казашек, чем у женщин-узбечек.

Аналогичные данные были получены при сопоставлении результатов фотограмметрии лица у мужчин казахской, узбекской этнических групп — граждан Республики Казахстан — и у граждан Российской Федерации, имеющих европеоидный тип лица.

По основным цефалометрическим параметрам лица казахской национальности больше отличались от лиц европеоидного типа (граждан Российской Федерации), чем лица узбекской национальности. Этот факт подтверждает мнение ряда ученых-антропологов, историков, считающих, что узбекский этнос сложился в результате сближения и частичного слияния оседлого ирано-язычного и кочевого, главным образом тюрко-язычного населения [3, 10].

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Бунак В. В.* Фотопортреты как материалы для определения вариаций строения головы и лица // Сов. антропол. — 1959. — № 2. — С. 3-30.



- 2. Дмитриева О. В. Фотограмметрический анализ лицевых признаков зубочелюстных аномалий: автореф. дис. ... канд. мед. наук.. СПб., 2002. 18 с.
- 3. *Кармышева Б. Х.* Очерки этнической истории южных районов Таджикистана и Узбекистана. М., 1976.
- 4. *Трезубов В. Н.* Опосредованный способ определения цефалометрических углов при анализе телеренттенограмм // Стоматология. 1981. T. 60. № 1. C. 78 79.
- 5. Трезубов В. Н., Фадеев Р. А., Дмитриева О. В. Фотографический метод анализа лица // Ортодент-инфо. 2002.  $\mathbb{N}$ 0 1  $\mathbb{C}$  42 44
- 6.  $\Phi$ адеев Р. А., Кузакова А. В. Клиническая цефалометрия: учеб. пособие по диагностике в ортодонтии. СПб.: Меди, 2009. 64 с.
- 7. Erkan M., Ulkur E., Karagoz H. et al. Orthognathic surgical planning on three-dimensional stereolithographic biomodel // J. Craniofac. Surg. -2011. -N 22 (4). -P. 1336 -1341.
  - 8. Lapter Varga M. et al. Soft tissue facial profile of normal dental

- and skeletal subjects in Croatian population aged 12 to 15 years // Coll. Antropol. 2008. Vol. 32. Nº 2. P. 523 528.
- 9. Nielsen I. L. Cephalometric morphological analysis: What information does it give you? // Int. Orthod. 2011. No 9 (3). P. 316 324.
- 10. Steven Sabol. The creation of Soviet Central Asia // The 1924 national delimitation. Central Asian survey. 1995. No 14. P. 234.

### **РЕЗЮМЕ**

М. М. Соловьев, С. Э. Орманов, Л. А. Алексина, А. А. Баиндурашвили

### Цефалометрическая характеристика лиц коренного населения Республики Казахстан

Методом фотограмметрии изучены фасные и профильные фотографии лица 320 граждан Казахстана казахской и узбекской национальностей с использованием компью-

Таблица 1

Некоторые фотограмметрические параметры лица, достоверно различающиеся у мужчин казахской и узбекской национальностей

j myn inn kusukei	кои и узоекскои наци		1
Изучаемый параметр	Мужчины-казахи, М±m	Мужчины-узбеки, М±m	Графическое изображение
7. Kor dex`-Kor sin`(Ppu)/Кфдо dex`-Кфдо sin`(Ppu) – индекс ширины нижней части лица	0,491±0,002	0,5±0,004	Site Control of the c
20. sn-ls/KPf – индекс угла выступания средней части лица	84,75±0,262	84,78±0,54	STATE OF THE STATE
27. Kn-sn-Kspm – индекс угла выпуклости мягких тканей лица	92,44±0,59	96,83±1,1	Kaper S
28. Kn-prn-Kspm – индекс угла выпуклости лицевого профиля	163,1±0,42	160,1±0,81	profes Kspm
32. Kspm-Kpg/KPm – индекс угла выступания подбородка	115±0,677	31,84±0,78	Kapril Kpp
40 tri-Kn`(KPf)/tr` Kgn`(KPf) – индекс выпуклости нижней части лица	0,93±0,002	0,94±0,005	Kgi Kri

 $\Pi$  р и м е ч а н и е : здесь и далее p<0,01.

Таблица 2

Некоторые фотограмметрические параметры лица, достоверно различающиеся у женщин казахской и узбекской национальностей

Изучаемый параметр	Женщины-казашки, M±m	Женщины-узбечки, М±m	Графическое изображение
15. tri-sn-Kgn – индекс угла выступания подбородка (по Mayoral)	74,53±0,54	74,88±0,45	sn Kgo
18. sn-Крg/КРf – индекс угла выступания подбородка	92,22±0,275	92,19±0,34	KPI KPI
20. sn-ls/КРf – индекс угла выступания средней части лица	85,09±0,26	83,96±0,35	KPI
31. prn-sn-ls – индекс носогубного угла	163,5±0,678	162±0,85	pen en
28. Kn-prn-Kspm – индекс угла выпуклости лицевого профиля	165,7±0,475	163,4±0,87	pro- Kaprri
40. tri-Kn`(KPf)/tr`-Kgn`(KPf) – индекс выпуклости нижней части лица	0,95±0,005	0,96±0,0026	Kn KPI

терной автоматизированной программы «Гармония». В результате анализа 46 цефалометрических показателей установлено, что у мужчин узбекской и казахской национальностей статистически значимое различие отмечалось в 39,1 % случаев, а у женщин — в 54,3 % случаев, т. е. этнические различия были больше выражены у женщин. Сравнение архитектоники лиц казахской и узбекской национальностей с лицами европеоидного типа показало большее сходство с лицами европеоидного типа у женщин-казашек.

**Ключевые слова:** цефалометрические показатели, этнические различия.

### SUMMARY

M. M. Soloviev, C. E. Ormanov, L. A. Aleksina, A. A. Baindurashvili

### $\label{lem:condition} Cephalometric characteristics of autochthonous population in the Republic of Kazakhstan$

Front and side view photos of 320 Kazakh and Uzbek residents of Kazakhstan were studied by means of photogrammetry and a computer aided program «Harmony». Analysis of 46 cephalometric parameters resulted in the following findings: statistically significant difference between Uzbek and Kazakh males was detected in 39,1 % of the cases, while those among females were noted in 54,3 %, of the cases, i. e. ethnic distinctions were more pronounced in the females. An architectonic comparison of Kazakh and Uzbek facial features with the European types of faces has revealed that the facial features of the Kazakh females bear a stronger similarity to the Caucasoid facial types.

Key words: cephalometric parameters, ethnic distinctions.



### ПАМЯТКА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» — официальный научный журнал ПСПбГМУ, 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 Редколлегии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется. В случае отказа в публиковании 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 подразледения:
  - 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

Cmamьu 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 —  $20\,\mathrm{mm}$ , слева —  $30\,\mathrm{mm}$ , справа —  $10\,\mathrm{mm}$ , снизу —  $20\,\mathrm{mm}$ . 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  $20 \times 30$  см, черной тушью; микрофотографии и рентгенограммы — на глянцевой бумаге (холодный глянец). Размер фотографий —  $9 \times 12$  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, pcx, 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) фразу «Авторы ознакомлены с памяткой для авторов и полностью согласны с имеющимися требованиями»; 6) подпись автора (соавторов); 7) 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 рабо-



ты, недостаточный для признания авторства (не могущие принять на себя ответственность за содержание 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, Первый 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.1spbgmu.ru

Главный редактор — академик РАМН, профессор *С. Ф. Багненко* **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 Comission (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 fillowing sections:

- editorials;
- origival papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- brief information;
- hystory 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 promulagation, 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 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 shold 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 patients 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 namber of the authors showld 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 months and one weeks 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:**

197022, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str., the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University Editorial Office of the journal "Records of SPbSMU" Tel.: 7 (812) 499-68-94 or 7 (812) 234-27-78

Fax: 7 (812) 233-45-88 e-mail: publicher1@mail.ru

www.1spbgmu.ru

**Editor-in-chief** — S. F. Bagnenko, MD, PhD, DMSc, academician of RAMS, professor **Deputy Editor** — E. E. Zvartau, professor **Executive Secretary** — L. A. ALexina, professor; tel. 499-70-81 (634-local)

### 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



### **EDITORIAL BOARD**

Editor-in-chief – S. F. Bagnenko, MD, PhD, DMSc, academician of RAMS, professor Deputy Editor – F. F. Zvartau, MD, PhD, DMSc, pro

E. E. Zvartau, MD, PhD, DMSc, professor Executive Secretary –

L. A. ALexina, MD, PhD, DMSc, professor

B. V. Afanasiev - MD, PhD, DMSc, professor

E. R. Barantsevich - MD, PhD, DMSc, professor

N. I. Vishniakov - MD, PhD, DMSc, professor

A. Ya. Grinenko - MD, PhD, DMSc, professor

V. V. Gritsenko – MD, PhD, DMSc, professor

G. I. Zaslavsky - MD, PhD, DMSc, professor

M. M. Ilkovich – MD, PhD, DMSc, professor

A. I. Krylova - MD, PhD, DMSc, professor

N. G. Neznanov - MD, PhD, DMSc, professor

N. N. Petrishchev – MD, PhD, DMSc, professor

Yu. S. Polushin – MD, PhD, DMSc, professor

M. G. Rybakova - MD, PhD, DMSc, professor

S. A. Simbirtsev - MD, PhD, DMSc, professor

A. V. Smirnov - MD, PhD, DMSc, professor

V. V. Tets - MD, PhD, DMSc, professor

V. V. Tomson – MD, PhD, DMSc, professor

A. A. Totolian – MD, PhD, DMSc, professor, corresponding member of RAMS

E. V. Trezubov – MD, PhD, DMSc, professor

E. V. Shliakhto – MD, PhD, DMSc, professor, academician RAMS

# EDITORIAL COUNCIL OF THE JOURNAL «RECORDS»

E. K. Ailamazyan – academician RAMS (St. Petersburg)

S. Kh. Al-Shukri – professor (St.Petersburg)

Yu. S. Astakhov – professor (St.Petersburg)

V. L. Bykov – professor (St. Petersburg)

A. A. Vorobjov – academician RAMS (Moscow)

G. I. Vorobjov – academician RAMS (Moscow)

A. M. Dygai – professor (Tomsk)

N. V. Kornilov – corresponding member of RAMS (St.Petersburg)

M. T. Lytsenko – professor (Blagoveshchensk)

L. V. Potashov – corresponding member of RAMS (St.Petersburg)

M. R. Sapin – academician RAMS (Moscow)

V. M. Sedov – professor (St.Petersburg)

S. B. Seredenin – academician RAMS (Moscow)

A. A. Scoromets – academician RAMS (St. Petersburg)

M. M. Solovjov – professor (St.Petersburg)

A. S. Tiganov – academician RAMS (Moscow)

G. B. Fedosejev – corresponding member of RAMS (St.Petersburg)

I. S. Freidlin – corresponding member of RAMS (St.Petersburg)

N. A. Yaitsky – academician RAMS (St. Petersburg)

G. G. Lezhava – professor (Tbilisi)

Jan M. van Ree (Netherlands)

F. De Rosa (Italy)

George E. Woody (USA)

James A. Hoxie (USA)

Ian Frank (USA)

A. Zander (Germany)

### Издательство СПбГМУ

имени академика И. П. Павлова

специализируется на издании медицинской, научной и учебной литературы

Имея в своем составе квалифицированных художественных и научных редакторов, располагая современной полиграфической базой, издательство СПбГМУ может подготовить к печати и издать монографии, брошюры, медицинские журналы, буклеты и другую полиграфическую продукцию, подготовить оригинал-макет любой сложности.

Издательство СПбГМУ принимает заказы на публикацию рекламных объявлений в медицинских журналах и книгах, выпускаемых издательством.

Выпускаемая литература реализуется через магазин и киоск издательства.

Предварительную информацию об условиях оформления, выполнения и оплаты заказов можно получить по адресу:

197089, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8

Издательство СПбГМУ имени академика И. П. Павлова

Телефон: (812) 234-27-78