

© КУИМОВ А.Д., ФИЛИППОВА О.А., ЛОЖКИНА Н.Г., ПЕТРОВА Т.В.

УДК 616.127-005.8-06-036.82

## **РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА**

А.Д. Куимов, О.А. Филиппова, Н.Г. Ложкина, Т.В. Петрова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н.,  
проф. И.О. Маринкин; кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф.

А.Д. Куимов.

***Резюме.** Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности комплексной программы реабилитации больных с осложненным течением острого периода инфаркта миокарда (ИМ). Больные с ИМ (n=102) были рандомизированы на 2 группы. Лечение и наблюдение пациентов обеих групп осуществлялось согласно лечебно-диагностическим стандартам ведения пациентов с диагнозом ИБС, острый инфаркт миокарда. В основной группе дополнительно проводились занятия в Школе для пациентов, перенесших ИМ, умеренные физические тренировки. Результаты исследования демонстрируют, что комплексная реабилитация больных с осложненным течением острого периода инфаркта ИМ способствует коррекции кардиоваскулярных факторов риска, повышению толерантности к физической нагрузке, позитивной динамике психологического статуса и показателей качества жизни, обеспечивает благоприятное течение постинфарктного периода.*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда (ИМ), реабилитация.

Куимов Андрей Дмитриевич – д.м.н., проф. зав. каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: [terapia@mail.ru](mailto:terapia@mail.ru).

Филиппова Оксана Анатольевна – заочный аспирант каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: [Filippova\\_Oxana@mail.ru](mailto:Filippova_Oxana@mail.ru).

Ложкина Наталья Геннадьевна – к.м.н., ассистент каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: [terapia@mail.ru](mailto:terapia@mail.ru).

В работах отечественных и зарубежных авторов подчеркивается, что реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), должна быть всеобъемлющей и, в то же время, индивидуальной [1, 4, 5, 6]. Индивидуальный подход к проведению реабилитационных мероприятий может быть достигнут не только при учете пола, возраста, размеров поражения сердечной мышцы, но и особенностей течения и тактики лечебных мероприятий в остром периоде ИМ [7]. Имеются немногочисленные данные об особенностях реабилитации пациентов с осложненным течением ИМ [2, 3, 10, 12]. Существующее представление о повышенном риске и меньшей эффективности реабилитационных мероприятий у данной категории больных ограничивает их направление на реабилитацию [8, 9, 13]. Изучение особенностей реабилитации у пациентов, перенесших ИМ с осложнениями в остром периоде, может способствовать определению индивидуальной стратегии мероприятий по вторичной профилактике [11].

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности комплексной реабилитации больных с осложненным острым ИМ на стационарном этапе.

### **Материалы и методы**

В исследование включены 102 больных, проходивших лечение в МБУЗ Городская клиническая больница № 1 города Новосибирска (2007 - 2010 гг). Критериями включения в исследование были: диагноз ИМ с осложненным течением острого периода, наличие подписанной формы информированного согласия.

В исследование не включались пациенты с ИМ в анамнезе, тяжелыми соматическими заболеваниями (жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма и проводимости, декомпенсированный сахарный диабет, терминальная

стадия почечной, печеночной недостаточности, тяжелая ХОБЛ, активный туберкулез, дыхательная недостаточность II-III степени), злокачественными новообразованиями, психическими заболеваниями, пациенты, страдающие алкогольной, наркотической и лекарственной зависимостью.

Характер исследования – открытое, контролируемое, методом параллельных групп. Все обследованные больные распределялись на 2 группы: основная группа (ОГ) – 50 пациентов, включенных в комплексную реабилитацию и группа сравнения (ГС) – 52 пациента без активной реабилитации. Пациенты обеих групп исходно не различались по основным клинико-демографическим показателям. Возраст пациентов колебался от 48 до 65 лет и в среднем составил  $59,7 \pm 0,4$  лет. Преобладающую долю обследованных больных (81%) составляли мужчины. При изучении анамнеза стенокардия напряжения до развития ИМ была зарегистрирована у 27,5% пациентов, длительность заболевания составляла  $2,4 \pm 0,3$  лет. У большинства пациентов ИБС дебютировала в форме ИМ (72,5%). Передний ИМ был диагностирован у 51,7% больных, нижний – 48,3%. Восстановлению коронарного кровотока путем системного тромболизиса подверглись 41,7% больных, ангиопластики со стентированием – 58,3% пациентов, у 45,8% исследуемых зарегистрировано сочетание тромболитической терапии и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики со стентированием инфаркт-связанной артерии. Среди осложнений острого периода ИМ преобладали: ранняя постинфарктная стенокардия (22,5%) и нарушение ритма и проводимости (12,6%), острая левожелудочковая недостаточность (5,8%), эпистенокардитический перикардит (1,7%).

Из факторов риска развития ИБС, среди обследованных больных АГ, имела место у 88,3%, дислиппротеидемия (любой из показателей: ОХС  $>4,5$  ммоль/л, ХС ЛНП  $>2,5$  ммоль/л, ХС ЛВП  $<1,1$  ммоль/л, ТГ  $>1,7$  ммоль/л) – у 90,8%, ожирение – у 19,2% пациентов, а избыточная масса тела у 51,7%. Курили 73,3% пациентов, сахарным диабетом (СД) страдали – 15,8%. Следует отметить, что

не было ни одного пациента без факторов риска. У 75% пациентов их наблюдалось 3 и более.

Комплексная программа кардиологической реабилитации на стационарном этапе включала психологическую реабилитацию в форме обучения в Школе для больных, перенесших ИМ, физическую реабилитацию в виде ходьбы по ровной местности «в своем режиме», ЛФК, оптимальную медикаментозную терапию. В группе сравнения пациенты получали только базисное медикаментозное лечение и ЛФК.

В течение 12 месяцев исследования было проведено 3 визита: 1 визит – подписание информированного согласия; сбор анамнестических данных; оценка кардиоваскулярных факторов риска (ФР): дислиппротеидемия (ДЛП), курение, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ), гиподинамия, наследственная предрасположенность; физикальное обследование ( АД, частота сердечных сокращений, вес, рост, расчет индекса массы тела по формуле Кетле); липидный состав крови; исследование психологического статуса с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale); оценка качества жизни (КЖ) – I часть Ноттингемского профиля здоровья (NHP – Nottingham Health Profile); определение толерантности к физической нагрузке и ФК ХСН определяли путем проведения теста 6-минутной ходьбы; 2 визит – через 7-10 дней после выписки из стационара (21-25 сутки ИМ): оценка КЖ – II часть NHP; 3 визит – через 12 месяцев после включения в исследование: оценка динамики ФР, приверженности к рекомендованной медикаментозной терапии; физикальное обследование; определение липидного состава крови; исследование психологического статуса, КЖ; тест 6-минутной ходьбы; анализ медико-социальной эффективности реабилитационных мероприятий (госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи, активные обращения к врачу по поводу кардиоваскулярных событий, случаи стойкой утраты трудоспособности в течение 12 месяцев). Для получения такой информации

проводили опрос пациента, анализировали амбулаторную карту и выписки из стационаров.

Методы статистического анализа результатов исследования. Компьютер-ный анализ полученных данных проводили с помощью пакета программ «Statistica v. 6.0» (StatSoft Inc., USA). При анализе материала проводилась проверка распределения данных, рассчитывались средние величины, их средние стандартные ошибки, стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий количественных показателей оценивалась с применением непарного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, для качественных показателей с использованием критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Достоверность изменений количественных показателей внутри групп оценивалась с помощью парного t-критерия Стьюдента, для оценки изменений частоты встречаемости качественных показателей внутри групп применялся критерий Мак-Немара. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга устанавливалась при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

Обучение в Школе для пациентов, перенесших ИМ, направлено на формирование мотивации к изменению поведения в отношении факторов риска, что создает условия для более полного использования мер по вторичной профилактике. При проведении сравнительного анализа через 12 месяцев от начала исследования в основной группе сравнения в отличие от группы сравнения, выявлено достоверно большее число пациентов, соблюдающих гипохолестериновую диету (64% vs 21%,  $p < 0,0001$ ), контролирующих АД (64% vs 47%;  $p = 0,0155$ ), значительно меньше число пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни (58% vs 78%,  $p = 0,008$ ). Достоверных различий между двумя группами, по числу придерживающихся принципов здорового питания, не выявлено (18% vs 15%;  $p > 0,05$ ). Среди причин несоблюдения принципов здорового питания преобладало отсутствие материального достатка (50%), а также сложившиеся в семье кулинарные обычаи (30%).

Наличие и выраженность кардиоваскулярных ФР – прогностические признаки прогрессирования заболевания, поэтому одной из основных задач вторичной профилактики является достижение доказанных целевых показателей ФР. По результатам контроля, через 12 месяцев целевой уровень АД регистрировался достоверно чаще у пациентов основной группы – в 2 раза относительно группы сравнения. У пациентов, включенных в комплексную реабилитацию, выявлен достоверно более высокий уровень ХС ЛВП ( $1,1 \pm 0,13$  vs  $1,02 \pm 0,08$ ;  $p < 0,05$ ), более низкие значения ОХС ( $4,21 \pm 2,08$  vs  $5,18 \pm 2,07$ ;  $p < 0,05$ ), ХС ЛНП ( $3,34 \pm 1,12$  vs  $3,82 \pm 1,16$ ;  $p < 0,05$ ) и КА ( $2,9 \pm 1,36$  vs  $4,5 \pm 1,32$ ;  $p < 0,05$ ), при этом доля больных с целевыми уровнями всех показателей липидного состава крови была достоверно больше, чем в группе сравнения (40% vs 12%). За время исследования среди «реабилитированных» число курильщиков уменьшилось в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе сравнения статистически значимых изменений в статусе курения не произошло. Выявлена позитивная динамика в отношении ИМТ – в ОГ показатель статистически значимо уменьшился (с  $28,08 \pm 3,34$  до  $26,44 \pm 3,31$ ;  $p < 0,05$ ) и был достоверно ниже такового в группе сравнения, где значимой динамики ИМТ не зарегистрировано (с  $27,64 \pm 3,3$  до  $27,96 \pm 3,23$ ;  $p > 0,05$ ). Одной из основных причин анализируемых межгрупповых отличий в отношении коррекции АД и ДЛП являлся, на наш взгляд, уровень понимания необходимости приема гиполипидемических и антигипертензивных препаратов, а также более «жесткий» контроль АД и соблюдение гипохолестериновой диеты пациентами основной группы. К концу 12 мес. в основной группе 76% пациентов, которым были назначены статины, их принимали, тогда как в группе сравнения – только четверть больных (статины были назначены 96% пациентам).

С целью определения функционального резерва сердца всем больным проводился тест 6-минутной ходьбы, позволяющий определять степень ХСН по классификации NYHA. При контроле через 12 месяцев в обеих группах выявлено достоверное увеличение пройденного расстояния по сравнению с исходным ( $p < 0,05$ ), более выраженное в основной группе. При межгрупповом

сравнении наилучшие показатели толерантность к физической нагрузке зарегистрированы у «реабилитированных» больных, причем при сравнении с больными группы сравнения различия достигали статистической значимости ( $462,2 \pm 28,98$  vs  $403,9 \pm 28,1$ ;  $p < 0,05$ ). При оценке динамики ФК ХСН по результатам теста 6-минутной ходьбы за время исследования у пациентов обеих групп выявлена тенденция к более благоприятному течению ХСН, достигшая статистической значимости только у пациентов основной группы (с  $2,73 \pm 0,97$  до  $1,33 \pm 0,69$ ;  $p < 0,05$ ). При межгрупповом сравнении в группе «нереабилитированных» зарегистрировано более тяжелое течение ХСН ( $2,48 \pm 0,71$  vs  $1,33 \pm 0,69$ ;  $p < 0,05$ ).

С учетом негативного влияния перенесенного ИМ не только на физические, но и на психический и социальный аспекты целесообразно изучение влияния комплексной реабилитации на психологический статус и КЖ как критериев оценки ее эффективности. Исходно показатели КЖ по данным NHP в обеих группах достоверно не различались. В основной группе при анализе показателей на момент окончания исследования установлены статистически значимые позитивные изменения по всем разделам I части NHP ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения достоверно улучшились показатели лишь по разделам «болевы́е ощущения» и «социальная изоляция». В основной группе КЖ достоверно выше по всем разделам I части NHP в сравнении с группой сравнения ( $p < 0,05$ ). По данным II части NHP при контроле через 12 месяцев в обеих группах отмечены позитивные изменения показателей КЖ по всем разделам, более выраженные в основной группе. Причем в основной группе достоверное улучшение КЖ отмечено по всем показателям, за исключением «общественной жизни», тогда как в группе сравнения лишь по показателю «половая жизнь». При межгрупповом сравнении на момент окончания исследования в основной группе КЖ выше, чем в группе сравнения по всем показателям II части NHP, достоверно по таким показателям как «домашняя жизнь», «половая жизнь».

На момент окончания исследования в основной группе отмечалось уменьшение в 1,8 раза (с 46% до 26%;  $p < 0,01$ ) числа пациентов с клинически значимой депрессией, в 2,1 раза (с 48% до 23%;  $p < 0,01$ ) числа пациентов с клинически значимой тревогой тогда как в группе сравнения число пациентов с аффективными расстройствами незначительно возросло (с 40% до 43% и с 46% до 47%;  $p > 0,05$ ). С учетом негативного влияния на прогноз тревожной и депрессивной симптоматики у больных, перенесших ИМ, описанная выше динамика психологического статуса в группе «реабилитированных» представляется важной для улучшения прогноза.

При анализе влияния комплексной реабилитации на течение и исходы ИМ в основной группе по сравнению с группой сравнения выявлено достоверно меньшее число госпитализаций по поводу кардиоваскулярных причин (19 vs 39), вызовов СМП (14 vs 26), активных обращений к врачу (9 vs 31). В обеих группах причиной наибольшего числа госпитализаций является прогрессирующая стенокардия, при этом в ОГ число госпитализаций по этой причине достоверно меньше (13 vs 25). Повторный ИМ, как одна из наиболее значимых конечных точек, не зарегистрирован в ОГ, в то время как в ГС зафиксировано 5 случаев (10%;  $p < 0,05$ ). Не было получено достоверных различий по числу случаев стойкой утраты трудоспособности (28 vs 32), случаев хирургического лечения (ангиопластика со стентированием, аортокоронарное шунтирование). Случаев смерти от кардиоваскулярных причин через 12 месяцев не зарегистрировано.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют целесообразность включения больных с осложненным течением острого периода инфаркта миокарда в комплексную реабилитацию в условиях стационара, что способствует коррекции кардиоваскулярных факторов риска, повышению толерантности к физической нагрузке, позитивной динамике психологического статуса и показателей качества жизни, обеспечивает благоприятное течение постинфарктного периода.

# REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMPLICATED ACUTE PHASE OF MYOCARDIAL INFARCTION

A.D. Kuimov, O.A. Filippova, N.G. Loshkina, T.V. Petrova  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The aim of the study was the investigation of the efficacy and safety of a complex program of patients rehabilitation with complicated acute phase of myocardial infarction (MI). Patients with MI (n = 102) were randomized into 2 groups. Treatment and monitoring of patients in both groups was carried out according to the of treatment and diagnostic standards of patients with a diagnosis of coronary artery disease, acute myocardial infarction. In the main group were conducted additional classes at the School for the patients who have had myocardial infarction, mild physical exercises. Results of the study demonstrate that the complex rehabilitation of patients with complicated acute period MI contributes the correction of cardiovascular risk factors, increased exercise tolerance, positive dynamics of the psychological status and quality of life indicators, provides a favorable course of period after MI.

**Key words:** myocardial infarction (MI), rehabilitation.

## Литература

1. Велитченко В.К., Велитченко Е.В., Велитченко И.В. Значение дозированных физических тренировок в восстановлении больных инфарктом миокарда // Рос. кардиол. журн. – 2006. – №1(57). – С. 63-70.
2. Гринштейн Ю.И., Губич С.Г., Кусаев В.В. Эффективное восстановление коронарного кровотока и физическая реабилитация в профилактике

коронарных событий у больных с инфарктом миокарда // Сибирский мед. журнал. – 2009. – Т. 24, №1. – С. 52.

3. Еременко И.А. Эффективность кардиологической реабилитации у больных инфарктом миокарда в зависимости от тактики лечения и осложнений в остром периоде: автореф. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2008. – 24 с.

4. Куимов А.Д. Инфаркт миокарда у женщин. – Новосибирск: Наука, 2006. – 132 с.

5. Лебедева Л.В. Оценка влияния программ реабилитации на качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001. – 16с.

6. Николаева Л.Ф., Зайцев В.П. Школа для больных инфарктом миокарда: Метод. рекомендации. – М.: Медицина, 1986. – 65с.

7. Balady G.J., Jette D., Scheer J. et al. Changes in exercise capacity following cardiac rehabilitation in patients stratified according to age and gender. Results of the Massachusetts Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Multicenter Database // J. Cardiopulm. Rehabil. – 1996. – Vol. 16, №1. – P. 38-46.

8. Brown T.M., Hernandez A.F., Bittner V. et al. American Association Get With The Guidelines Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54, №6. – P. 515-521.

9. Cottin Y., Cambou J.P., Casillas J.U. et al. Specific profile and referral bias of coronary syndrome // J. Cardiopulm. Rehabil. – 2005. – Vol. 25, № 2. – P. 103-106.

10. Digenio A.G., Cantor A., Noakes T.D. et al. Is severe left ventricular dysfunction a contraindication to participation in an exercise rehabilitation programme? // S. Afr. Med. J. – 1996. – Vol. 86, № 9. – P.1106-1109.

11. Lavie C.J., Milani R.V. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs in patients greater than or equal to 75 years of age // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 78. – P. 675-677.

12. Otsuka Y., Takaki H., Okano Y. et al. Exercise training without ventricular remodeling in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction early after acute myocardial infarction // Int. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 87, №2-3. – P. 237-244.

13. Spenser F.A., Salami B., Yarzebski J. et al. Temporal trends and associated factors of in-patient cardiac rehabilitation in patient with acute myocardial infarction community – wide perspective // J. Cardiopulm. Rehabil. – 2001. – Vol. 21. – P. 377-384.

© ПРОКОПЕНКО С.В., ЧЕРНЫХ Т.В., МОЖЕЙКО Е.Ю., КОРЯГИНА Т.Д., КАСКАЕВА Д.С.

УДК 616.831-005.1-085:616.89-008.6:681.31

**ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ИХ КОРРЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ  
ПРОГРАММ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

С.В. Прокопенко, Т.В. Черных, Е.Ю. Можейко, Т.Д. Корягина, Д.С.

Каскаева

Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. С.В. Прокопенко;

МУЗ «Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича»

Красноярск, гл. врач – А.Б. Коган.

***Резюме.** Проведена оценка характера и динамики когнитивных нарушений при их коррекции с использованием специальных компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта. Обследовано и пролечено 43 пациента в остром периоде ишемического инсульта. В оценке когнитивных функций использовались шкалы: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов лобной дисфункции (FAB), тест рисования часов. 24 больных, кроме медикаментозной терапии, получали коррекционные занятия с использованием авторских компьютерных стимулирующих программ (1 раз в день по 20 мин в течение 10 дней). 19 больных составили группу сопоставления. Доказано, что применение компьютерных стимулирующих программ когнитивной коррекции приводит к значительному уменьшению выраженности когнитивных расстройств.*

*Ключевые слова:* когнитивные нарушения, ишемический инсульт, компьютерные программы коррекции.

Прокопенко Семен Владимирович – д.м.н., проф., зав. каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [s.v.proc.58@mail.ru](mailto:s.v.proc.58@mail.ru).

Черных Татьяна Викторовна – аспирант каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [Chetanya82@yandex.ru](mailto:Chetanya82@yandex.ru).

Можейко Елена Юрьевна – к.м.н., ассистент каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [el\\_mozhejko@mail.ru](mailto:el_mozhejko@mail.ru).

Реабилитация больных с ишемическим инсультом является одной из актуальных проблем современной неврологии [4]. В России за период 2001–2006 гг. число перенесших инсульт в среднем за год возросло на 10,9% - с 450 тыс. до 499 тыс. [3]. Когнитивные нарушения различной степени тяжести выявляются у 40-70 % пациентов, после инсульта [7]. Под постинсультными когнитивными нарушениями (ПИКН) следует понимать любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом, то есть выявляются в первые 3 месяца после инсульта (ранние ПИКН) или в более поздние сроки, не позднее 1 года (поздние ПИКН) [5]. По данным M. Hoffmen et al. [1], постинсультные когнитивные нарушения отмечаются у 36% пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА), и у 87% больных после инсульта. При этом выраженность постинсультных когнитивных нарушений достигает степени деменции у 5 – 32% больных в первые 3-6 месяцев, у 8 – 26% больных через 12 месяцев после инсульта [5,9]. В большинстве исследований показано, что наиболее высокий риск развития деменции возникает у больных в первые 6 месяцев после инсульта.

Однако по данным некоторых исследований распространенность деменции в первые 3 месяца после инсульта оказалась выше, чем через один год, что можно объяснить не только тенденцией к спонтанному восстановлению функций, но и высокой летальностью этой категории больных [5,7]. Считается, что риск возникновения деменции у лиц, перенесших инсульт, сохраняется в течение нескольких последующих лет [8]. По данным популяционных исследований, доля пациентов с деменцией среди общего числа лиц, перенесших инсульт, составляет 7%, через 3 года после инсульта – 10 %, через 25 лет – 48% [7]. В клинических исследованиях доля больных с деменцией через один год после инсульта варьирует от 9 до 17%, после 3 лет – от 24 до 28%, через 5 лет – 32%. Таким образом, в пятилетней перспективе риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, оказывается примерно в 4-5 раз выше, чем в общей популяции [8].

В настоящее время в России реализуется Федеральная программа по усовершенствованию системы помощи больным, перенесшим инсульт, одним из пунктов которой является использование ранней реабилитации с перспективой снижения инвалидизации населения от нарушений мозгового кровообращения [2].

В 2009 году сотрудниками кафедры нервных болезней КрасГМУ и кафедры информатики КГПУ, разработан метод коррекции когнитивных функций с использованием компьютеризированных нейропсихологических тестов [6].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности использования компьютерных стимулирующих программ в коррекции когнитивных функций у больных в остром периоде ишемического инсульта.

### **Материалы и методы**

Обследовано 43 пациента с ишемическим инсультом, среди них было 14 женщин и 29 мужчин, в возрасте от 37 до 79 лет, медиана – 62 года [25%-75%; 56-69]. Тип инсульта подтвержден данными МРТ головного мозга. Все пациенты на момент обследования не имели тяжелых афатических,

бульбарных нарушений и грубого неврологического дефицита: степень нарушений составляла от 2 до 13 баллов по Американской шкале оценки тяжести инсульта NIHSS. Уровень когнитивных расстройств по шкале MMSE составлял от 20 до 27 баллов. Больные получали стандартную медикаментозную терапию с учетом имеющихся сопутствующих заболеваний. Первичное нейропсихологическое исследование проводили на 8 – 10-е сутки от момента появления симптомов инсульта, повторное исследование - на 19-21-е сутки. Использовались краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов лобной дисфункции (FAB), тест рисования часов. Одновременно оценивались в динамике двигательные, чувствительные и другие неврологические нарушения по Американской шкале оценки тяжести инсульта (NIHSS).

Основную группу больных составили 24 пациента (мужчин – 19, женщин – 5) в возрасте от 37 до 79 лет, медиана – 61 год [25%- 75%; 56-69], которые, кроме медикаментозной терапии, прошли курс реабилитации с использованием компьютерных программ коррекции когнитивных функций в течение 10 дней 1 раз в день, продолжительность одного занятия составляла 20 минут.

Группа сопоставления была представлена 19 пациентами (мужчин – 10, женщин – 9) в возрасте от 38 до 79 лет, медиана – 62,5 года [25%- 75%; 53-70], получающими стандартную медикаментозную терапию с учетом имеющихся сопутствующих заболеваний. Статистически значимых различий по возрасту в исследуемых группах не отмечено ( $p=1$ ) (рис. 1).

Используемые стимулирующие программы представляют ряд компьютеризированных нейропсихологических тестов: таблица Шульте, тест рисования часов, «зашумленные» изображения и др. Таблица Шульте, циферблат часов или «зашумленное» изображение расположены на экране монитора, пациенту предлагают фиксировать цифры, расставлять стрелки или обозначать одно из «зашумленных» изображений мышью. При невыполнении задания на экране монитора появляется подсказка или

указание на неверно выполненное задание; после исправления ошибки пациент продолжает работу в программе. По завершению работы выводится количество баллов или время, затраченное на выполнение задания. К преимуществам такого способа коррекции когнитивных функций относятся игровая форма занятия, возможность проведения занятия с помощью родственников или среднего медицинского персонала, неограниченное число перестановок при предъявлении когнитивного теста (рис. 2).

При оценке динамики состояния когнитивных функций в основной группе больных и группе сопоставления обработка полученных данных проводилась с использованием прикладного пакета статистических программ, рекомендованного для статистического анализа биомедицинских данных – Statistica v. 6,0 (StatSoft, США). Описательные статистики представлены в виде среднего и среднеквадратичного отклонения ( $X \pm s$ ), медианой и интерквартильным размахом в виде 25 и 75 перцентилей. Оценка достоверности статистических различий проводилась при непараметрическом распределении признака с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

При первичном обследовании в остром периоде ишемического инсульта по шкале MMSE преддементные когнитивные нарушения были выявлены у 16 ( $67 \pm 9,6\%$ ) пациентов основной и 12 ( $63 \pm 11,1\%$ ) группы сопоставления; деменция легкой степени была диагностирована у 8 ( $33 \pm 9,6\%$ ) пациентов основной и 7 ( $37 \pm 11,1\%$ ) группы сопоставления. По шкале FAB легкие когнитивные нарушения были выявлены у 6 ( $25 \pm 8,8\%$ ) пациентов основной и 9 ( $47 \pm 11,5\%$ ) группы сопоставления; деменция лобного типа была диагностирована у 18 ( $75 \pm 8,8\%$ ) пациентов основной и 10 ( $53 \pm 11,5\%$ ) группы сопоставления. Анализ данных теста рисования часов показал отсутствие нарушений у 3 ( $16 \pm 8,4\%$ ) пациентов в группе сопоставления, наличие легких

и умеренных нарушений у 12 ( $50 \pm 10,2\%$ ) пациентов основной и 7 ( $36,5 \pm 11\%$ ) группы сопоставления, грубые нарушения у 12 ( $50 \pm 10,2\%$ ) пациентов основной и 9 ( $47,5 \pm 11,5\%$ ) группы сопоставления.

Пациенты обеих групп на момент включения в исследование были сопоставимы по выраженности когнитивных расстройств по шкале MMSE ( $24,3 \pm 2,5$  и  $24,4 \pm 2,8$  балла у больных основной группы и группы сопоставления соответственно,  $p=0,856$ ).

Повторное исследование когнитивных функций в конце острого периода (19-21-е сутки) ишемического инсульта показало их улучшение по всем шкалам в обеих группах пациентов в разной степени выраженности (табл. 1).

Как следует из представленных данных, в обеих группах к окончанию острого периода заболевания наступило статистически значимое улучшение состояния когнитивных функций по шкале MMSE; при этом в основной группе больных, получавших когнитивный тренинг, достоверное улучшение наступило в 100% случаев, а в группе сопоставления – в 88%. У пациентов основной группы улучшение КФ по шкале MMSE достигло, в среднем, 2,8 балла, в группе сопоставления – 1 балл. При сравнении окончательных результатов тестирования когнитивных функций по шкале MMSE получен достоверно лучший результат в основной группе, о чем свидетельствовало увеличение суммарного балла до  $27,1 \pm 2,5$  в группе сопоставления –  $25,4 \pm 2,9$  ( $p = 0,037845$ ) (рис. 3).

Анализ характера когнитивных нарушений по шкале MMSE показал, что положительный эффект в результате лечения в основной группы был достигнут, в основном, в сфере концентрации внимания у 19 (79%) пациентов, памяти у 18 (75%), отраженной речи у 10 (42%). В группе сопоставления положительный эффект был достигнут в сфере концентрации внимания у 10 человек (52,6%).

Состояние когнитивных функций по шкале FAB на начало лечения в группах было различным (табл. 2). При первичном обследовании уровень

когнитивных функций по шкале FAB в основной группе был достоверно ниже ( $p=0,045$ ).

Как следует из представленных данных табл. 2, в обеих группах к окончанию острого периода инсульта наблюдалось статистически значимое улучшение состояния когнитивных функций по шкале FAB: у 100% пациентов основной группы и 74% группы сопоставления. При сравнении окончательных результатов тестирования статистически значимых различий между основной и группой сопоставления не обнаружено ( $p=0,78$ ). Таким образом, улучшение состояния КФ у пациентов основной группы составило, в среднем, 3,7 балла, в группе сопоставления – 1,5 балла. Анализ характера КН по шкале FAB показал, что положительный эффект в результате лечения в основной группе был достигнут, в основном, в сфере беглости речи – тест «литеральные ассоциации» (19 человек, 79%), праксиса (19 человек, 79%), простой реакции выбора (18 человек, 75%), усложненной реакции выбора (14 человек, 58%). У больных группы сопоставления положительный эффект был достигнут, в основном, в сфере беглости речи (10 человек, 52,6%).

Анализ полученных нами данных установил, что достоверный положительный эффект в результате лечения в конце острого периода ишемического инсульта был достигнут, в первую очередь, по шкале FAB: улучшение наступило у 100% больных основной группы (в среднем, на 3,7 балла) и у 74% пациентов группы сопоставления (на 1,5 балла). По шкале MMSE положительный эффект был достигнут также у 100% пациентов основной группы однако в несколько меньшей степени (улучшение результатов тестирования, в среднем, на 2,8 балла) и у 88% пациентов группы сопоставления (на 1 балла). Учитывая более заметную положительную динамику когнитивных функций по шкале FAB, можно сделать вывод, что в остром периоде ишемического инсульта преобладает дисфункция префронтальных отделов головного мозга.

Следовательно, курс реабилитации с использованием компьютерных программ коррекции когнитивных функций в течение 10 дней 1 раз в день, продолжительностью одного занятия 20 минут является эффективным. В острый период ишемического инсульта преобладает дисфункция префронтальных отделов ГМ с клиническими проявлениями в виде затруднений в концентрации внимания, быстрой утомляемости, сложностей при одновременном выполнении нескольких действий, усвоении новой информации. Применение метода коррекции когнитивных функций с использованием компьютеризированных нейропсихологических тестов приводит к значительному уменьшению выраженности когнитивных нарушений. В первую очередь, улучшается предметный и оптико-пространственный гнозис, память, восприятие, концентрация и переключение внимания.

Полученные данные в перспективе позволят использовать разработанные программы по восстановлению когнитивных функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в работе сосудистых центров.

## **EVALUATION OF COGNITIVE DISORDERS AND EFFICIENCY OF THEIR CORRECTION WITH THE HELP OF COMPUTER PROGRAMS IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE**

S.V. Prokopenko, T.V. Chernykh, E.Yu. Mozheyko, T.D. Koryagina,  
D.S. Kaskaeva

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** It was made the evaluation of the nature and dynamics of cognitive impairment during correction with the use of special computer programs in acute period of ischemic stroke. 43 patients with acute ischemic stroke were examined and treated. In assessment of cognitive function were used scales: a brief rating scale of mental status (MMSE), the battery of tests of frontal dysfunction (FAB), clock drawing test. 24 patients, except of medical therapy, had rehabilitative exercises with using computer copyright incentive programs (1 per day for 20 minutes within 10 days). 19 patients made a group for comparison. It was proved

that the use of computer programs encourage cognitive correction led to a significant reduction in severity of cognitive impairment.

**Key words:** cognitive impairment, ischemic stroke, computer correction programs.

### Литература

1. Вахтина Н.В., Старчина Ю.А. Обзор материалов V международного конгресса по сосудистой деменции (Будапешт, 8-11 ноября 2007г.) // Неврол. журн. – 2008, №4. – С.54-59.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – №8. – С.4-10.
3. Емельянов А.Ю., Флуд В.В., Трофимова С.В. и др. Факторы развития и клинического исхода инсультов у больных пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. – 2008. – Т 21, №4. – С.666-669.
4. Климов Л. В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврол. журн. – Прил.№1, 2006. – С.53-57.
5. Левин О.С., Дударова М.А., Усольцева Н.И. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений // Consilium Medicum – 2010. – Т.12, №2. – С.126-133.
6. Черных Т.В., Можейко Е.Ю., Прокопенко С.В. Нарушение когнитивных функций и их коррекция с использованием компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта // II Сибирская конференция «Восстановительная медицина XXI века». – 2010. – С.286-288.

7. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A. et al. Poststroke dementia // *Lancet Neurol.* – 2005. – Vol 4, №11. – P.752-759.

8. Miotto E.C., Serrao V.T., Guerra G.B. et al. Cognitive rehabilitation of neuropsychological deficits and mild cognitive impairment // *Dementia and neuropsychologia.* – 2008. – Vol 2, №2. – P.139–145.

9. Rasquin S.M., Lodder J., Ponds R.W. et al. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2004. – Vol 18, №2. – P.134-144.

© СОБКО Е.А., БОЛЬШАКОВА Н.И., ДЕМКО И.В., ИЩЕНКО О.П.,  
КРАПОШИНА А.Ю.

УДК 616.248-085:362.121

## **ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА**

Е.А. Собко, Н.И. Большакова, И.В. Демко, О.П. Ищенко,  
А.Ю. Крапошина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. И.В. Демко.

***Резюме.** В статье представлены собственные данные о результатах лечения 53 больных с обострением бронхиальной астмы в условиях аллергологического отделения. Все пациенты получали бронхолитическую терапию препаратом «Беродуал» через небулайзер. Из них 26 пациентов получали системные глюкокортикостероиды (СГКС) парентерально и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) через дозированный аэрозольный ингалятор, 27 пациентов получали СГКС парентерально и ИГКС через небулайзер. Показано, что наиболее оптимальной схемой ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы средней тяжести в условиях стационара является использование бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов через небулайзер в сочетании с системными кортикостероидами.*

***Ключевые слова:** обострение, бронхиальная астма, небулайзер.*

Собко Елена Альбертовна – к.м.н., докторант каф. терапии № 2 с курсом ПО ЕрасГМУ; e-mail: [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru).

Большакова Наталья Игоревна – к.м.н., ассистент каф/ внутренних болезней №2 с курсом ПО; e-mail: [nata.bol@mail.ru](mailto:nata.bol@mail.ru).

Демко Ирина Владимировна – д.м.н., проф. зав. каф. внутренних болезней  
№2 КрасГМУ; e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru).

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой, ее распространенность продолжает расти в большинстве стран мира, поражая людей всех возрастов [3,10,13]. В России распространенность среди взрослого населения колеблется от 4 до 6% [6]. БА – хроническое заболевание с прогрессирующим развитием воспалительного процесса в дыхательных путях, гиперчувствительности бронхов и обратимой бронхиальной обструкцией. Обострение БА выражается в эпизодах быстрого нарастания одышки, кашля, свистящих хрипов, чувства нехватки воздуха, сдавления грудной клетки или сочетания этих симптомов. Обострения БА требуют больших финансовых затрат от системы здравоохранения и значительно ухудшают качество жизни пациентов и членов их семей [9, 12]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении заболевания, частота обострений БА сохраняется высокой. Согласно принятым рекомендациям, основное место в лечении обострений занимают бронхолитики, кислородотерапия и системные глюкокортикостероиды [7]. Терапия направлена на быстрое уменьшение бронхиальной обструкции и гипоксемии, а также предотвращение рецидивов заболевания в дальнейшем. Применение бронхолитиков обеспечивает купирование бронхоспазма, кислородотерапия способствует устранению гипоксемии и снижает риск сердечно-сосудистых осложнений при использовании высоких доз  $\beta$ 2-агонистов короткого действия, системные глюкокортикостероиды (СГКС) оказывают противовоспалительный эффект, ускоряют купирование астматического состояния и обязательно должны включаться в лечение всех обострений БА, кроме самых легких.

Цель исследования: определение наиболее оптимальной тактики ведения больных с обострением БА в условиях стационара.

#### **Материалы и методы**

В исследование были включены 53 больных БА, госпитализированных в аллергологическое отделение краевой клинической больницы города Красноярка, медиана возраста составила 51,0 года [45,0; 57,0]. Диагноз БА и степень тяжести обострения устанавливали в соответствии с рекомендациями Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2009 г). Распределение больных по определённой лечебной программе осуществлялся методом случайной выборки. Все пациенты, включенные в исследование, при поступлении в стационар имели обострение БА средней степени тяжести.

Было выделено две группы пациентов, в которых использовались различные варианты лекарственной терапии. Первая группа включала 26 пациентов (20 чел/77% женщин и 6 чел/23% мужчин), которые получали СГКС парентерально (раствор преднизолона в СД 120 мг) и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) через дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) в суточной дозе 1000 мкг по беклометазону дипропионату (Кленил джет, фирмы Chiesi). Вторую группу составили 27 пациентов (16 чел/59% женщин и 11 чел/41% мужчин), получавших СГКС парентерально (раствор преднизолона в СД 120 мг) и ИГКС через небулайзер (раствор Бенакорта 0,5мг/мл, фирма «Пульмомед» в СД 3мл). Группы были сравнимы по полу и возрасту. Все больные для купирования обострения получали бронхолитическую терапию препаратом Беродуал (Ипратропиум бромид 0,26 мг/Фенотерол гидробромид 0,5мг) через небулайзер по следующей схеме: в течение первого часа ингаляции проводились каждые 20 минут, далее через 1 час и затем каждые 4 часа. При необходимости пациенты получали отхаркивающие средства, антибактериальную терапию, оксигенотерапию, препараты для лечения сопутствующей патологии.

Пациентам проводили анкетирование по разработанной нами карте, клиническое обследование, пикфлоуметрию, пульсоксиметрию, электрокардиографию.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилкса. Для оценки статистической значимости различий при сравнении двух не связанных между собой групп при отсутствии нормального распределения использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, при сравнении показателей в динамике - непараметрический критерий Вилкоксона–Манна–Уитни. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала – значения 25-го и 75-го перцентилей [25%; 75%]. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

При анализе клинических проявлений заболевания достоверных отличий в исследуемых группах не выявлено. Медиана числа дневных приступов удушья составила 4,0 [3,0; 6,5] в 1-й группе и 5,0 [3,0; 6,0] во 2-й группе, медиана количества ночных приступов – 2,0 [1,0; 2,5] и 2,0 [2,0; 3,0] соответственно ( $p > 0,05$ ). Потребность в  $\beta$ 2-агонистах короткого действия составляла Me 7,5 [4,0; 10,0] доз в сутки у пациентов 1-й группы и 7,0 [5,0; 10,0] доз в сутки у пациентов 2-й группы ( $p > 0,05$ ). У всех больных при поступлении было зарегистрировано наличие одышки – частота дыханий (ЧДД) Me 21,0 [20,0; 24,0] в мин у лиц 1-й группы и 22,0 [20,0; 24,0] у лиц 2-й группы; умеренная тахикардия – частота сердечных сокращений (ЧСС) Me 91,0 [82,5; 97,5] и 89,0 [78,0; 98,0] в минуту соответственно; снижение показателей пульсоксиметрии – сатурация крови (SatO<sub>2</sub>%) в 1-й группе составила Me 92,0% [92,0; 94,5], во 2-й группе – 93,0% [91,0; 94,0],  $p > 0,05$ . В обеих группах отмечено значительное снижение показателя пиковой скорости выдоха (ПСВ) при поступлении по сравнению с должными величинами: медиана ПСВ у пациентов 1-й группы - 51,8% [38,5; 78,1], во 2-й группе – 40,9% [32,7; 50,0],  $p > 0,05$ . Значения показателя ПСВ находились в красной зоне, что свидетельствует о значительной обструкции дыхательных путей.

После начала терапии у пациентов 1-й и 2-й группы в течение первого часа наблюдения отмечалась положительная динамика в сравнении с моментом поступления: уменьшилась одышка (1-й группа – Ме частоты дыханий уменьшилась до 19,0 [18,0; 21,0] в минуту, во 2-й группе - до 20,0 [19,0; 22,0] в минуту,  $p < 0,05$ ), насыщаемость крови кислородом возросла до 96,5% [95,5; 98,0] и 95,0% [92,0; 97,0] соответственно ( $p < 0,05$ ). Прирост ПСВ за первый час в 1-й группе составил Ме 40,0 мл [5,0; 85,0], во 2-й группе – Ме 65,0 мл [35,0; 132,5],  $p < 0,05$ . В динамике через 4 часа нами не отмечено статистически значимого возрастания ПСВ, показателя сатурации крови, изменения числа дыханий у пациентов 1-й группы. Во 2-й группе зарегистрировано достоверное улучшение показателей ПСВ по сравнению с исходными данными уже с 20-й минуты наблюдения – ПСВ составила 54,1% [45,5; 60,0], а медиана прироста ПСВ составила 70,0 мл [50,0; 130,0] к 4-му часу наблюдения ( $p < 0,05$ ). Таким образом, использование двух режимов терапии позволяет улучшить клиническое состояние пациентов в течение 4 часов, вместе с тем использование бронходилататоров и ИГКС через небулайзер в сочетании с СГКС (терапия пациентов 2-й группы) лучше влияет на показатели ПСВ.

Ко вторым суткам в сравнении с моментом госпитализации в обеих группах достоверно уменьшилось число приступов удушья до Ме 2,0 [1,0; 3,0] в 1-й группе и 3,0 [1,0; 4,0] во 2-й группе ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Снизилась потребность в  $\beta$ 2-агонистах короткого действия до Ме 2 [0,5; 4,0] доз в сутки у пациентов 1-й группы и 2,0 [1,0; 4,0] доз в сутки у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ) (рис. 2), исчезла одышка – частота дыханий Ме 18,0 [18,0; 20,0] в мин у лиц 1-й группы и 19,0 [18,0; 20,0] у лиц 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Возросли показатели насыщаемости крови кислородом до 95% [94,0; 97,0] и 96,0% [93,5; 97,0] соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3) при этом статистически значимых различий между показателями 1-й и 2-й группы не выявлено.

При анализе динамики показателей ПСВ в исследуемых группах в процессе дальнейшего наблюдения в 1-й группе показатели ПСВ улучшились к третьему дню стационарного лечения, Ме составила 59,3% [43,4; 72,5], ( $p < 0,05$ ). В

дальнейшем статистически значимого улучшения показателей ПСВ в процессе динамического наблюдения не получено, к десятому дню медиана ПСВ составила 58,5% [46,8; 62,8] (рис. 4). Во 2-й группе также отмечалось увеличение показателей ПСВ по сравнению с исходными данными: медиана ПСВ на третьи сутки составляла 52,7% [42,1; 62,5], к десятому дню – 59,4% [52,6; 64,2],  $p < 0,05$ . В обеих группах показатели ПСВ из красной зоны (менее 50% от должных величин) показатели к моменту выписки из стационара перемещались в жёлто-зелёную зону.

В 1-й группе СГКС были отменены к 10-му дню у 80% больных (21 чел), тогда как во 2-й группе к 8-му дню прекращалось использование СГКС у всех больных. Средняя стоимость медикаментозного лечения для купирования обострения на одного больного в 1-й группе была 121,7 руб/сут, во 2-й группе – 118,5 руб/сут. Таким образом, курс лечения составил 1217 рублей в 1-й группе и 948 рублей во 2-й группе больных.

Целью лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов заболевания [1,4,5].

Назначение системных стероидов приводит к уменьшению бронхообструкции и снижает уровень госпитализации больных в стационар [11]. Однако показано, что их эффект наступает не ранее чем через 6-12 часов, а частые курсы могут привести к развитию таких серьезных системных осложнений, как гипергликемия, остеопороз, острые язвы желудка, супрессия функции надпочечников [2, 3, 14], поэтому постоянно продолжается поиск новых эффективных медикаментозных средств и способов их доставки.

В настоящее время широко обсуждается эффективность применения при обострениях бронхиальной астмы ингаляционных глюкокортикостероидов. В некоторых исследованиях было показано, что эффективность назначения высоких доз ингаляционных стероидов через дозированный аэрозольный ингалятор и спейсер при обострении сравнима с приёмом пероральных или парентеральных стероидов [6, 14]. Однако, такая терапия часто бывает

малозффективна из-за выраженной бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, которые не позволяют создать достаточный инспираторный поток и обеспечить доставку лекарственного средства в дистальные отделы бронхиального дерева [14]. Относительно недавно появился альтернативный способ доставки ингаляционных стероидов – через небулайзер, что открыло новые возможности в лечении бронхиальной астмы, в том числе и при ее обострениях.

Проведенное нами исследование показало, что наиболее оптимальной схемой ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы средней тяжести в условиях стационара является использование бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов через небулайзер в сочетании с системными кортикостероидами. Это позволяет не только улучшить клинико–функциональные параметры в более короткие сроки, но и существенно снижает уровень затрат на лекарственные средства и изделия медицинского обеспечения.

## **PATIENTS TREATMENT WITH EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN SPECIALIZED HOSPITAL**

E.A. Sobko, N.I. Bolshakova, I.V. Demko, O.P. Ishenko, A.Y. Kraposhina  
Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The article contains proprietary data on treatment outcomes of 53 patients with exacerbation of asthma in allergy department. All patients received bronchodilator therapy with "Berodual" through the nebulizer. 26 of them received systemic glucocorticosteroids (SGCS), parenteral and inhaled glucocorticosteroids (IGCS) via metered dose aerosol inhaler, 27 patients received SGCS parenteral and IGCS via nebulizer. It was shown that the most optimal scheme of patients treatment with bronchial asthma exacerbation moderate in the hospital is the use of bronchodilators and inhaled glucocorticosteroids via nebulizer in combination with systemic corticosteroids.

**Key words:** exacerbation, bronchial asthma, nebulizer

## Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Современные подходы к терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы // Врач. – 2001. – №11. – С.38-41.
2. Баранова И.А., Гаджиев К.З., Торопцова Н.В. и др. Минеральная плотность костной ткани и факторы риска развития остеопороза у больных бронхиальной астмой // Терапевт. архив. – 2003. – № 3. – С. 27-32.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Национальные институты здоровья США. Национальный институт сердца, легких и крови. Пересмотр 2006 г. / Под ред. А. Г. Чучалина – М.: Атмосфера, 2007. – С.104
4. Клинические рекомендации. Пульмонология / Под ред. А. Г. Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 240 с.
5. Овчаренко С. И., Передельская О. А., Морозова Н. В. и др. Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией пульмикорта в лечении тяжёлого обострения бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2003. – №6. – С. 75-83.
6. Федосеев Г.Б., Емельянов А.В., Сергеева А.Р. и др. Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита среди взрослого населения Санкт-Петербурга // Терапевт, архив. — 2003. – № 1. – С. 21-27.
7. Цибулькина В. Н. Бронхиальная астма: распространенность, механизмы развития, факторы, определяющие тяжесть заболевания, общие принципы
8. Чучалин А. Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. медиц. журнал. – 2000. – № 12. – С. 482-486.

9. Andersson F., Borg S., Stahl E. The impact of exacerbations on the asthmatic patient's preference scores // J. Asthma. – 2003. – Vol. 5. – P. 615-623.

10. Belda J., Margarit G., Martinez C. et al. Anti-inflammatory effects of high-dose inhaled fluticasone versus oral prednisone in asthma exacerbations // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – P. 1143-1149.

11. Edmonds M. L., Camargo C. A. Jr., Brenner B. E. et al. Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge: a metaanalysis // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P. 1798-1805.

12. Lane S., Molina J., Plusa T. An international observational prospective study to determine the cost of asthma exacerbations (COAX) // Respir Med. – 2006. – Vol. 100. – P. 434-450.

13. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // Allergy. – 2004. – Vol. 59, № 5. – P. 469-478.

14. Walsh L. J., Wong C. A., Osborne J. et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P. 279-284.

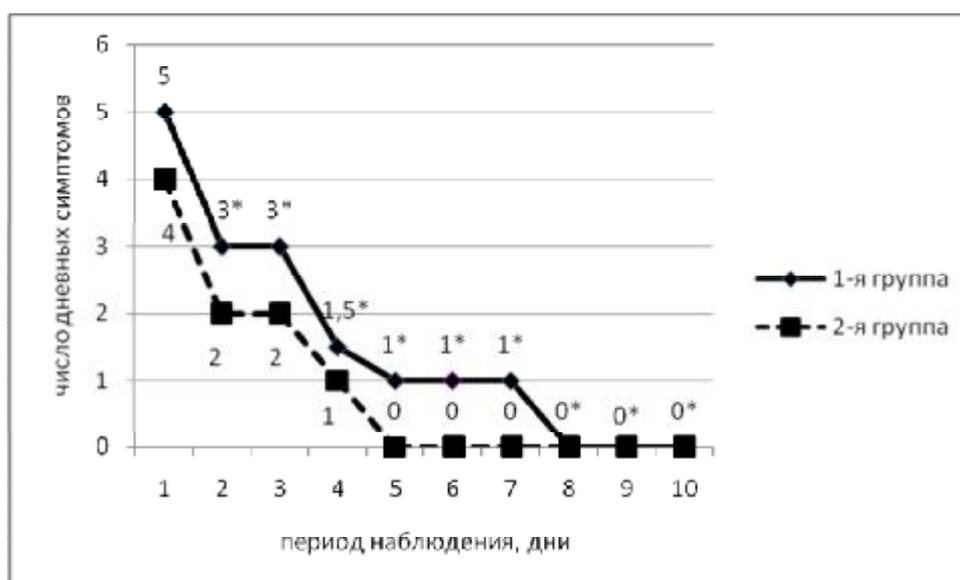


Рис. 1. Динамика дневных симптомов заболевания в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (по методу Манна-Уитни).

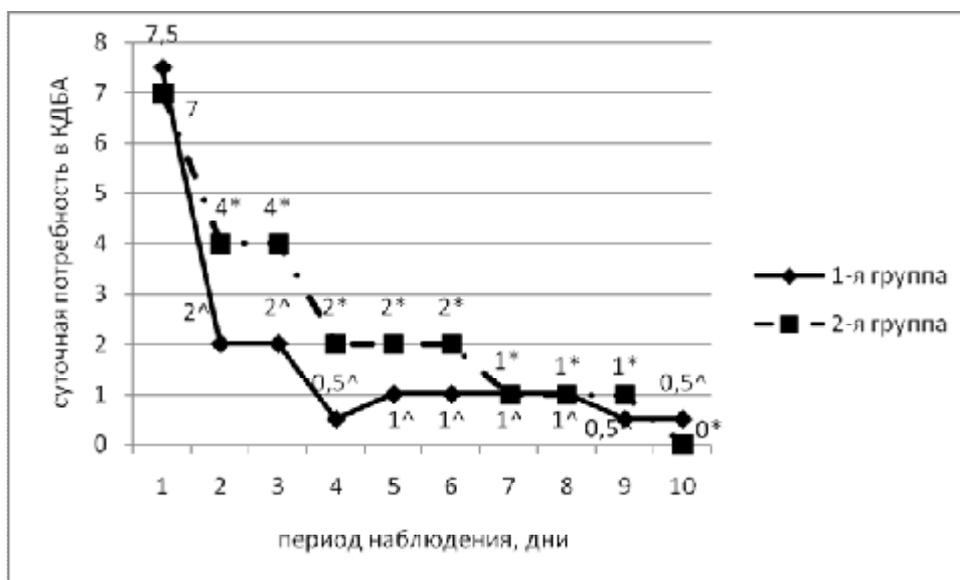


Рис. 2. Динамика суточной потребности в симпатомиметиках короткого действия в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы;

^ –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

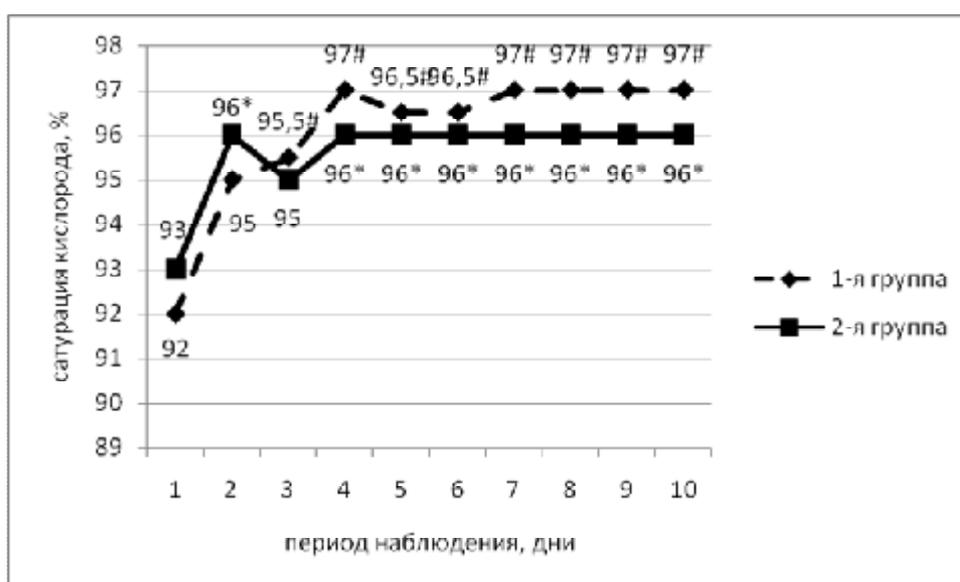


Рис.3. Динамика сатурации кислорода в исследуемых группах.

Примечание: # –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы;

\* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

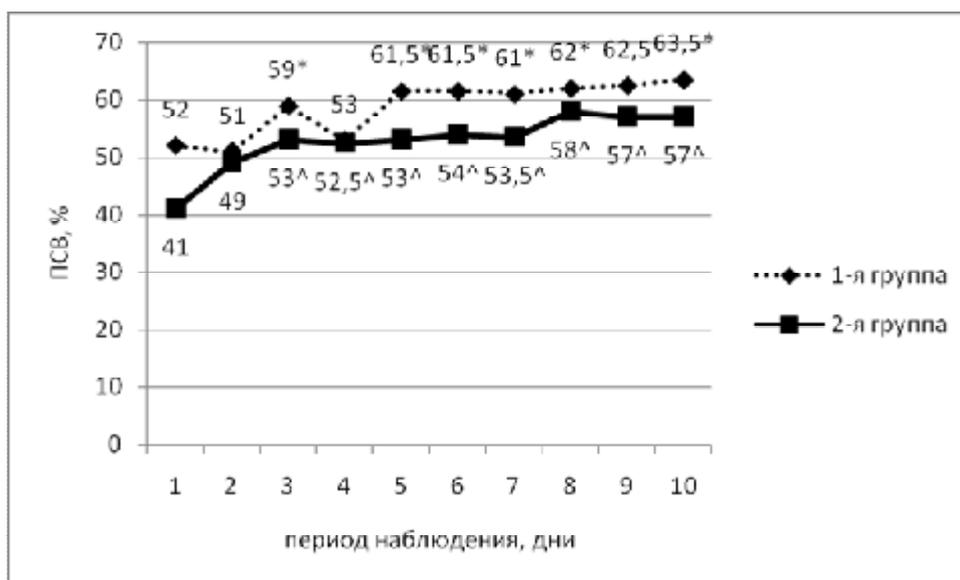


Рис.4. Динамика показателей утренней ПСВ в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы;

^ –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

© ТУМШЕВИЦ О.Н., БЕЛОУСОВА Ю.Б, БОЛЬШАКОВ И.Н.

УДК 616.314.18-002.4-085:616.379-008.64

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО  
НАЗНАЧЕНИЯ «ХАГ-БОЛ» ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ  
ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

О.Н. Тумшевиц, Ю.Б. Белоусова, И.Н. Большаков

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.  
В.Ф.Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра  
терапевтической стоматологии, зав. – к.м.н., доц. А.А. Майгуров; кафедра  
оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – д.м.н., проф.

П.А. Самотесов.

***Резюме.** Сравнительная клинико-экономическая оценка методов вторичной профилактики хронического генерализованного пародонтита (ХГП) при сахарном диабете первого типа (СД I) показывающее преимущество применения изделия медицинского назначения (ИМН) «ХАГ-БОЛ» по сравнению со стандартной методикой.*

***Ключевые слова:** клинико-экономическая оценка, вторичная профилактика, хронический генерализованный пародонтит, сахарный диабет первого типа, ИМН «ХАГ-БОЛ».*

Тумшевиц Ольга Николаевна – д.м.н., проф. каф. терапевтической стоматологии КрасГМУ; e-mail: [kostum2003@rambler.ru](mailto:kostum2003@rambler.ru).

Белоусова Юлия Борисовна – врач-стоматолог стоматологической клиники «Смайл люкс», Красноярск; тел. 8(391)2121487.

Большаков Игорь Николаевич – д.м.н., проф. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; тел. 8(391)2200412.

Рост числа людей страдающих сахарным диабетом (СД) требует пересмотра, оптимизации и повышения качества медицинской помощи таким больным, равно как и применения новых материалов и технологий для проведения лечебно-профилактических мероприятий. При СД I типа возникает нарушение общего и местного иммунитета полости рта, понижается сопротивляемость к инфекции и грибковым поражениям, прогрессирует ангиопатия сосудов микроциркуляторного русла пародонта [1, 3], что и провоцирует развитие пародонтита у таких больных независимо от исходного уровня гигиены полости рта [2, 6].

Однако существующие стандарты оказания стоматологической помощи больным СД не учитывают особенностей возникновения и течения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) связанных с общесоматическими изменениями в организме больных СД I типа и не включают адаптированных средств профилактики [5]. Разработка и оценка медико-экономической эффективности применения новейших средств для лечения и профилактики заболеваний пародонта у больных СД I типа на протяжении многих лет остается актуальной проблемой стоматологии.

Цель исследования: определить медицинскую и экономическую эффективность применения изделия медицинского назначения (ИМН) «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики хронического генерализованного пародонтита (ХГП) у больных с компенсированным течением СД I типа.

### **Материалы и методы**

Клинические испытания ИМН «ХАГ-БОЛ» проведены после решения этического комитета КрасГМУ (протокол № 4 от 30.11. 2007 г.) и заключения соглашения на проведение совместных медицинских испытаний ИМН «ХАГ-БОЛ» для стоматологии от 15 ноября 2007 г., а также на основании заключений токсикологических исследований (№ 1612.007 от 13 августа 2007 г. и № 1488.007 от 19.07.2007 г., испытательный лабораторный центр НИИ физико-химической медицины, аттестат № ФС 02-ПТИ-04 от 10 марта 2004 г.).

Клиническое обследование 118 больных сахарным диабетом I типа (СД I типа) и лечение 104 больных с ХГП, проведено в стоматологическом кабинете на базе МУЗ Красноярской городской клинической больницы № 6 им. Н.С. Карповича. Для участия в исследовании отбирались пациенты в возрасте 18 – 35 лет, страдающие СД I типа не более 3 лет. Пациенты были разделены на две группы, отличающиеся тем, что в основной группе при проведении лечебно-профилактических мероприятий в пародонтальные карманы вводилась гелевая масса ИМН «ХАГ-БОЛ», в контрольной группе проводилось традиционное лечение описанное ниже.

Методы определения состояния пародонта. Перед началом проведения лечебно-профилактических мероприятий и по окончании курса терапии, состояние пародонта пациентов было оценено при помощи индексов: кровоточивости сосочков (РВІ по А. Saxer и Н. Muhlemann, 1979), папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА), пародонтального индекса (ПИ), комплексного пародонтального индекса (КПИ).

Проведение лечебно-профилактических мероприятий у больных с ХГП на фоне компенсированного течения ИЗСД основывалось на сочетании этиотропной и патогенетической терапии по методике предложенной сотрудниками ФГУЗ «ЦНИИ стоматологии» А.И. Грудяновым и И.В. Безруковой [4]: инсулинотерапия; общая нормализующая коллагено- и остеогенез терапия (витамин С по 0,3 – 3 раза в день на протяжении 20 дней, аевит по 1 др. 2 раза в день – 14 дней); борьба с микробным фактором: адекватная индивидуальная гигиена и профессиональная гигиена, с применением антисептика – хлоргексидина; устранение местных повреждающих фактор (дефекты пломбирования и супраконтакты); противовоспалительная терапия (антибиотики, антимикробные средства); кюретаж пародонтальных карманов с полированием поверхности корней зубов.

Далее пациентам основной группы в пародонтальные карманы вводилась гелевая масса ИМН «ХАГ-БОЛ» 1 раз в 3 дня, в течение 1 месяца; в

контрольной группе проводились традиционное лечение: введение в пародонтальные карманы (ПК) и аппликации на десну 2 % раствора фторида натрия ежедневно. В каждой группе на основании степени тяжести ХГП было выделено по две подгруппы: с легкой и средней формами заболевания. К легкой степени тяжести ХГП были отнесены пациенты с преобладающей глубиной пародонтальных карманов до 4 мм и начальными проявлениями деструкции верхушки межальвеолярного отростка более чем у 8 зубов. У пациентов со средней степенью тяжести ХГП - преобладала глубина пародонтальных карманов 4-6 мм и деструкция 1/3 - 1/2 верхушки межальвеолярного отростка более чем у 8 зубов.

Расчёт медицинской эффективности (М) применения ИМН «ХАГ-БОЛ» и 2% раствора фторида натрия для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа с учетом индексной оценки состояния тканей пародонта проводился в соответствии с методиками рекомендованными приказом Минздрава РФ от 27.05.2002 N 163 [8], по формулам представленным ниже.

$$M1=(K1/N1)\times 100\%$$

M1 – медицинская эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ».

K1 – число пациентов применявших ИМН «ХАГ-БОЛ», у которых произошло снижение показателей пародонтальных индексов.

N1 – число пациентов применявших ИМН «ХАГ-БОЛ».

для 2% раствора фторида натрия:  $M2=(K2/N2)\times 100\%$

M2 – медицинская эффективность применения 2% раствора фторида натрия.

K2 – число пациентов применявших 2% раствор фторида натрия, у которых произошло снижение показателей пародонтальных индексов.

N2 – число пациентов применявших 2% раствор фторида натрия.

Анализ экономической эффективности применения ИМН «ХАГ-БОЛ».

Для подсчета предотвращенных затрат при проведении вторичной профилактики ХГП с использованием ИМН «ХАГ-БОЛ» применялся анализ «затраты-выгода» [7].

Анализ экономической эффективности вторичной профилактики ХГП у больных ИЗСД по типу «затраты-выгода» проводился методом соотношения: экономии предотвращенных затрат на лечение обострений ХГП (выгоды), к затратам на противорецидивную терапию. Сравнительный анализ предотвращенных экономических затрат при применении ИМН «ХАГ-БОЛ» проводился согласно отраслевому стандарту клинико-экономических исследований [8].

Суммарный экономический эффект состоял из суммы предотвращенных затрат организаций, оплачивающих медицинскую помощь (медицинских страховых компаний) для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае. Экономические потери, связанные с пребыванием в стационаре, оплатой по больничному листу и стоимость произведенной продукции не учитывались, так лечение ХГП проводилось амбулаторно и не сопровождалось утратой трудоспособности. Экономия затрат собственных средств пациентов также не входила в приведенные расчеты.

Объем затрат за год на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» (на 1 пациента).

$$P = X \times Z \times 3, \text{ где} \quad (1)$$

P – объем годовых затрат на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» (руб.);

X – стоимость 1 единицы (флакона) ИМН «ХАГ-БОЛ» (руб.);

Z – количество флаконов, необходимых на курс лечения;

3 – количество лечебных курсов за год.

Объем экономии предотвращенных затрат на лечение обострения ХГП за год (B).

$$B = K \times П, \text{ где} \quad (2)$$

K - объем средств ФОМС на лечение обострения ХГП легкой или средней степени тяжести (руб.) (данные из генерального тарифного соглашения ТФОМС от 2010 года, приложение 3);

П – количество предотвращенных обострений ХГП на одного пациента;  
Коэффициент экономического эффекта применения ИМН «ХАГ-БОЛ» на единицу затрат (Э)

$$\text{Э} = \text{В}/\text{Р}, \text{ где} \quad (3)$$

Р - объём годовых затрат на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» на одного пациента (руб).

Экономическая эффективность применения общепринятой методики проводилась по аналогии с формулами 1, 2, 3.

Суммарная экономическая эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ» при ХГП у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае (ЭК).

$$\text{ЭК} = \text{В} \times (\text{К} \times \text{Т}/100\%), \text{ где}$$

В – объём предотвращенных затрат на лечение обострения ХГП за год;

К- количество больных СД I типа в Красноярском крае;

Т - доля больных с соответствующей степенью тяжести ХГП.

Описательная статистика представлена процентными долями и ошибкой доли. Выполнялся расчет средних величин со стандартной ошибкой. Статистическая значимость отличий определялась с помощью критерия Вилкоксона и Манна-Уитни.

### **Результаты и обсуждение**

При анализе лечебного воздействия ИМН «ХАГ-БОЛ» в подгруппах обследованных установлено снижение динамики индексных показателей состояния тканей пародонта при нарастании тяжести заболевания ХГП у больных СД (табл.1). В 1-й подгруппе большинство показателей уменьшились значительно, чем во 2-й подгруппе: РМА в 1-й подгруппе уменьшился в 2,3 раза против 1,4 во 2-й подгруппе, РВИ в 4,5 раза против 2,4; КПИ – в 2,4 раза против 1,8; ПИ – в 2,3 раза против 1,6 раза. Противовоспалительный эффект в 1-й подгруппе составил 56%, во 2-й – 37%. Произошло снижение противовоспалительного эффекта лечения ИМН «ХАГ-БОЛ» ХГП средней степени тяжести у больных ИЗСД в стадии компенсации углеводного обмена на 19%. При анализе лечебного

воздействия 2% раствора фторида натрия только у 2 пациентов из 1 подгруппы произошло снижение значений пародонтальных индексов (статистически значимых различий в подгруппах до и после проведенной терапии не установлено). Таким образом, результаты исследования показали, что применение ИМН «ХАГ-БОЛ» дает выраженный лечебный эффект, но наиболее перспективно его использование при лечении ХГП легкой степени тяжести.

Таблица 1

**Динамика индексной оценки состояния пародонта в исследуемых подгруппах до и после лечения ИМН «ХАГ-БОЛ»**

Показатели	1 подгруппа ХГП легкой степени		P <sub>1</sub>	2 подгруппа ХГП средней степени		P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		
РМА, (%)	28,5±2,8	12,1±1,8	<0,00 1	46,5±4,1	34,1±2,1	<0,05	<0,00 1
РВИ, (баллы)	1,81±0,2	0,41±0,1	<0,00 1	2,11±0,2	0,87±0,1	<0,05	<0,02
ПИ, (баллы)	1,88±0,2	0,82±0,2	<0,02	3,51±0,3	2,23±0,2	<0,05	<0,00 1
Эффект, (%)		56±4,2			37±3,5		<0,02
КПИ, (баллы)	2,81±0,3	1,18±0,2	<0,05	3,52±0,3	2,01±0,2	<0,05	<0,02

Примечание:  $P_1$  – степень статистической значимости различий по исследуемым показателям в 1 подгруппе до и после проведения лечения;  $P_2$  – степень статистической значимости различий во 2 подгруппе до и после лечения (использовали критерий Вилкоксона);  $P_3$  – степень статистической значимости различий 1 и 2 подгрупп после проведения лечения (использовали критерии Манна-Уитни).

Расчёт медицинской эффективности (M1) применения ИМН «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа проведенный на основании индексной оценки состояния тканей пародонта:  $(52/52) \times 100 = 100\%$ .

Расчёт медицинской эффективности (M2) применения 2% раствора фторида натрия для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа с учетом индексной оценки состояния тканей пародонта:  $(2/52) \times 100 = 3,7\%$ .

Анализ экономической эффективности применения ИМН «ХАГ-БОЛ»  
Рыночная стоимость ИМН «ХАГ-БОЛ» составляет 154 руб.

Объём затрат за год на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» для лечения ХГП легкой степени тяжести ( $P1 = 154 \times 2 \times 2 = 616$  руб.).

Затраты на приобретение 2% раствора фторида натрия:  $PC1 = 64 \times 2 \times 2 = 256$  руб.

Объём затрат за год на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» для лечения ХГП средней степени тяжести ( $P2 = 154 \times 4 \times 4 = 2464$  руб.).

Затраты на приобретение 2% раствора фторида натрия:  $PC2 = 64 \times 4 \times 4 = 1024$  руб.

При применении стандартного лечебно-профилактического метода количество обострений ХГП легкой степени тяжести у больных СД I типа уменьшилось в 0,2 раза, а при ХГП средней степени тяжести уменьшения не наблюдалось. При использовании ИМН «ХАГ-БОЛ», наблюдалось снижение количества обострений ХГП при легком течении в 0,6 раза; при ХГП средней степени тяжести в 0,3 раза.

Фактические затраты ФОМС составляют от 8630,85 руб. при ХГП средней степени тяжести, до 6354,00 руб. при ХГП легкой степени тяжести на 1 курс лечения каждого больного.

Объем предотвращенных затрат на лечение 1 случая обострения ХГП легкой степени тяжести при использовании ИМН «ХАГ-БОЛ» за год:  
 $6354,00 \times 0,6 = 3812,40$  руб.

Объем предотвращенных затрат на лечение 1 случая обострения ХГП средней степени тяжести при использовании ИМН «ХАГ-БОЛ» за год:  
 $8630,85 \times 0,3 = 2589,26$  руб.

Объем предотвращенных затрат на лечение 1 случая обострения ХГП легкой степени тяжести при применении традиционной методики – 1270,80 руб. ( $B = 6354,00 \times 0,2$ );

Экономия затрат на лечение 1 случая обострения ХГП средней степени тяжести при применении традиционной методики отсутствовала.

Коэффициент экономического эффекта применения ИМН «ХАГ-БОЛ» на единицу затрат при ХГП легкой степени тяжести:  $\mathcal{E} = 3812,40 / 616 = 6,19$

Коэффициент экономического эффекта применения ИМН «ХАГ-БОЛ» на единицу затрат при ХГП средней степени тяжести:  $\mathcal{E} = 2589,26 / 2464 = 1,05$

Коэффициент экономического эффекта на единицу затрат по стандартному методу при ХГП легкой степени тяжести 4,96 ( $1270,80 / 256$ ), при ХГП средней степени тяжести 0.

Следовательно, наименее затратным и наиболее выгодным является использование ИМН «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики ХГП легкой степени тяжести. Менее результативно использование стандартной методики при ХГП легкой степени тяжести, а при ХГП средней степени тяжести – экономический эффект вовсе отсутствует.

Данные расчеты годовой экономической эффективности применения ИМН «ХАГ-БОЛ» сделаны на 1 больного СД I типа. По данным Красноярского краевого медицинского информационно-аналитического центра за 2009 год число заболеваний СД I типа, зарегистрированных у взрослого населения по

Красноярскому краю 3305 человек и имеет тенденцию к ежегодному росту в среднем на 20 человек.

Экономическая эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ» при ХГП легкой степени тяжести у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае

$$\text{Э1К ИМН «ХАГ-БОЛ»} = 3196,40 \times (3305 \times 47 / 100\%) = 4\,965\,128 \text{ руб.}$$

Экономическая эффективность стандартной методики при ХГП легкой степени тяжести у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае

$$\text{Э1К СТАНДАРТ.} = (1270,80 - 256) \times (3305 \times 47 / 100\%) = 1\,576\,340 \text{ руб.}$$

Экономическая эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ» при ХГП средней степени тяжести у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае

$$\text{Э2К ИМН «ХАГ-БОЛ»} = 125,26 \times (3305 \times 41 / 100\%) = 169\,734 \text{ руб.}$$

Сравнительный суммарный экономический эффект при этом будет равняться (ССЭ = Э1К ИМН «ХАГ-БОЛ» + Э2К ИМН «ХАГ-БОЛ» - Э1К СТАНДАРТ. = 4 965 128 руб. + 169 734 руб. - 1 576 340 руб. = 3 558 522 руб.)

Таким образом, применение ИМН «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа позволяет достигнуть медицинской эффективности выражающейся в снижении числа осложнений на 60% и 30% для легкой и средней тяжести процесса, ожидаемое сокращение затрат на одного пациента составляет соответственно 3812,40 руб. и 2589,26 руб. Ожидаемый суммарный экономический эффект по сравнению со стандартной методикой составит 3 558 522 руб., при условии экстраполяции полученных данных на всех больных СД I типа (среди взрослого населения) на территории Красноярского края.

## **THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL DEVICE "HAG-BOL" FOR SECONDARY PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS**

O.N. Tumshevits, U.B. Belousova, I.N. Bolshakov

**Abstract.** Comparative clinical-economic evaluation of secondary prevention methods of chronic generalized periodontitis (CGP) at the first type of diabetes mellitus (DM I) indicates the advantage of medical device (MD) "HAG-BOL" in comparison with standard method.

**Key words:** clinical-economic evaluation, secondary prevention, chronic generalized periodontitis, diabetes, the first type, medical devices, "HAG-BOL"

### Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29-34.
2. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицина, 1983. – 207с.
3. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А. и др. Болезни пародонта. – М.: Мед. информ. агенство, 2004. – С. 129-135.
4. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости // Пародонтология. – 2000. – № 4. – С. 25-27
5. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – М.: Мед. книга, 2000. – 162с.
6. Леус П.А., Горегляд А.А., Чудакова И.О. Заболевания зубов и полости рта. – Минск: Выш. шк., 2001. – 285 с.
7. Методы экономической оценки программ и проектов в сфере здравоохранения: Учебное руководство / Под ред. Н.Б. Окушко. – Кемерово, 2000. – 127 с.
8. Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 N 163 "Об утверждении отраслевого стандарта "Клинико-экономические исследования. Общие положения" (вместе с ОСТ 91500.14.0001-2002).



© ТУШКОВА К.В., БУНДАЛО Н.Л., МАЛЮТКИНА Е.П.

УДК 616.895.4:616-055.1/.2:616-001:613.863

**ДЕПРЕССИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ  
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ  
РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

К.В. Тушкова, Н.Л. Бундало, Е.П. Малюткина

Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1», гл. врач –  
Г.М. Гершенович;

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.  
Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра психиатрии  
и наркологии с курсом ПО, зав. – к.м.н., доцент М.А. Березовская.

***Резюме.** В статье представлены результаты исследования депрессивных проявлений при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) различной степени тяжести у мужчин и женщин. При ПТСР для большинства мужчин и женщин характерны депрессивные нарушения, выраженность которых увеличивается по мере нарастания степени тяжести ПТСР. Численность, как мужчин, так и женщин с проявлениями более выраженного уровня депрессии также увеличивается по мере нарастания степени тяжести расстройства. При этом при легкой и тяжелой степени ПТСР чаще выявляется депрессия у женщин и более тяжелого уровня. При ПТСР средней степени у мужчин и женщин депрессивные проявления обнаруживаются практически одинаково. Выявлены легкие признаки депрессии у женщин без признаков ПТСР. Женщины более подвержены депрессивным проявлениям при воздействии тяжелых стрессоров.*

***Ключевые слова:** посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), депрессивные проявления, половые различия.*

Тушкова Ксения Владимировна – соискатель каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [kseniya\\_fadeeva@mail.ru](mailto:kseniya_fadeeva@mail.ru).

Бундало Наталья Леонидовна – д.м.н., проф. каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [bundalo@mail.ru](mailto:bundalo@mail.ru).

Малюткина Елена Петровна – ассистент каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: [malei59@mail.ru](mailto:malei59@mail.ru).

В настоящее время отмечается увеличение количества происходящих катастрофических событий, как во всем мире, так и в нашей стране, которые приводят к тяжелым последствиям, нарушению физического и психического здоровья людей. Масштабы влияния последствий, таких событий крайне переменчивы и могут затрагивать не только отдельных субъектов, но и население страны в целом. В связи с этим, изучение влияния тяжелых стрессовых событий на психическое здоровье людей, в том числе в отдаленном периоде, является актуальным.

После пережитой тяжелой психической травмы у человека в отдаленном периоде может развиваться посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). К причинам развития этого расстройства относят воздействие на человека тяжелых стрессоров, таких как природные и техногенные катастрофы, боевые действия, террористические акты, насилие (физическое и сексуальное), смерть близких родственников и др. [1, 2, 3, 6, 8, 9, 10].

Многие авторы отмечают, что клиническая картина ПТСР полиморфная [3, 5, 6, 9, 10]. В структуре клиники ПТСР описывают депрессивные проявления [3, 10]. Некоторые авторы депрессию при ПТСР представляют как коморбидную патологию [6, 9]. Однако было показано, что депрессия выполняет защитную функцию при переживании тяжелого стресса [3, 5]. Депрессия является одной из немногих видов психопатологии, которая не сопровождается развитием пси-

хического дефекта, и лица, у которых выявляются депрессивные проявления, почти полностью восстанавливают преморбидные личностные свойства после выхода из патологического состояния [4].

Считают, что на фоне стресса депрессивные проявления выявляются чаще у женщин, чем у мужчин [7, 11, 13]. Полагают, что склонность к депрессивным проявлениям у женщин выше [12]. Авторы связывают это с нейроэндокринными особенностями у женщин.

По результатам исследований уровней депрессивных проявлений при ПТСР различной степени тяжести показано, что выраженность депрессии и численность респондентов, у которых обнаруживается депрессия, увеличивается по мере нарастания степени тяжести расстройства [3]. В то же время целенаправленного изучения депрессии при ПТСР различной степени тяжести у мужчин и женщин не проводилось.

Целью настоящего исследования являлось выявление депрессивных проявлений у мужчин и женщин при ПТСР различной степени тяжести.

### **Материалы и методы**

Объектом исследования были 295 человек в возрасте от 18 до 48 лет, из них мужчин было 150 ( $50,8 \pm 2,91$  %) человек, женщин – 145 ( $49,2 \pm 2,91$  %). Средний возраст мужчин составил  $27,6 \pm 0,64$  лет, женщин –  $29,6 \pm 0,8$ .

Обследование респондентов проводилось добровольно на базе Красноярского краевого психоневрологического диспансера №1 Красноярского краевого госпиталя ветеранов войн, а также среди студентов вузов города Красноярска.

В работе применялись клинический, анамнестический, психопатологический методы исследования. При проведении психопатологического обследования, для определения качественных и количественных параметров, использовались миссисипская шкала (МШ) военный и гражданский варианты, опросник выраженности психопатологической симптоматики (ОВПС) и опросник депрессивности Бека, позволяющий определить уровни депрессии по количественному

показателю: умеренный (10-18 баллов), критический (19-29 баллов), явный (30-63 балла) [8].

В статистическую обработку результатов исследования входил расчет: среднего арифметического значения для количественных (M) и качественных (P) показателей и их ошибки (m и p). При сравнении полученных данных в группах и подгруппах использовался критерий Стьюдента (t).

В выборку включались респонденты, в анамнезе у которых было выявлено наличие острой и/или тяжелой хронической психической (-их) травмы.

Диагностика ПТСР осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10. Степень тяжести расстройства определялась, исходя из интенсивности и частоты клинических проявлений, а также количественных замеров психопатологических признаков расстройства и уровня дистресса (индекс GSI по ОВПС) [3]. Критериями исключения из выборки было наличие верифицированного органического поражения головного мозга с проявлениями психоорганического синдрома, а также наличие эндогенных расстройств. Кроме того, были исключены психически травмированные субъекты, клиника психических нарушений у которых не отвечала требованиям диагностики ПТСР.

В соответствии с этиологическим критерием диагностики ПТСР по МКБ-10 после воздействия острой психической травмы должно было пройти не менее 6 месяцев, либо субъекты на момент исследования находились более 6 месяцев в условиях тяжелой хронической психической травмы. У респондентов, которые составили выборку, выявлялись следующие психические травмы: участие в антитеррористической компании в Чеченской республике, пребывание в зоне военных действий, сексуальное и физическое насилие, утрата близких людей, несчастные случаи, угрожающие жизни.

Группы исследования формировались в зависимости от наличия признаков ПТСР. Респонденты, у которых выявлялись клинические признаки ПТСР, и показатель по МШ был равен или выше 70 баллов, были определены в основную группу, и она была представлена численностью 256 (86,8±1,97 %) человек.

Средний показатель по МШ в этой группе составил 84,7 баллов. Субъекты основной группы были разделены на подгруппы в зависимости от степени тяжести расстройства: ПТСР легкой, средней и тяжелой степени.

Субъекты, у которых не выявлялись клинические признаки психических нарушений и количественные психопатологические показатели соответствовали норме (показатель по МШ ниже 63 баллов), были определены в контрольную группу, обозначенную «здоровые». Эту группу составили 39 (13,2±1,97 %) человек. Средний показатель по МШ в группе «здоровые» составил 36 баллов.

Респонденты групп и подгрупп исследования были разделены на мужчин и женщин. Их численность и средний возраст представлены в табл. 1.

В целях изучения структурного соответствия подгрупп респондентов было произведено их сопоставление по полу и возрасту. Статистически значимых различий, как по полу, так и по возрасту обнаружено не было (табл. 1).

### **Результаты и обсуждение**

Исследование депрессии по опроснику Бека в группах и подгруппах основной группы выявило следующее.

В основной группе у мужчин показатель депрессии составил 10,8±1,8 балла, а у женщин – 20,7±1,7. В то же время в группе «здоровые» среднее значение показателя депрессии у мужчин определялся в 4,0±1,3 балла, у женщин 6,2±1,5 (показатель нормы ниже 9 баллов). При сопоставлении полученных количественных данных депрессии в группах: «здоровые» и основной между мужчинами и женщинами выявлена статистически значимая разница, при этом уровень депрессии статистически значимо ( $p < 0,05$ ) преобладал у женщин. В результате сравнения уровня депрессии у мужчин группы здоровые с аналогичным показателем у мужчин основной группы выявлено преобладание (статистически значимо) показателя депрессии у мужчин в основной группе. У женщин при сопоставлении уровня депрессии в группах: здоровые и основной также обнаружено, что показатель депрессии у женщин в основной группе был выше (статистически значимо) аналогичного показателя в группе здоровые.

В подгруппе ПТСР легкой степени основной группы числовое значение показателя депрессии у мужчин было  $5,0 \pm 1,1$  балла, у женщин  $8,9 \pm 2,6$ . В подгруппе ПТСР средней степени тяжести у мужчин выявлялся уровень депрессии  $14,1 \pm 2,9$  балла, а у женщин –  $18,9 \pm 2,0$ . В подгруппе ПТСР тяжелой степени среднее значение депрессии у мужчин составило  $28,0 \pm 11,3$  балла, у женщин –  $32,2 \pm 2,4$  (рис. 1).

Сопоставление полученных данных депрессии в подгруппах ПТСР между мужчинами и женщинами статистически значимых различий не выявило.

У мужчин сопоставление полученных данных депрессии в подгруппах основной группы показало, что в подгруппе ПТСР легкой степени тяжести числовое значение было статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппах ПТСР средней и тяжелой степени. При сравнении данных, полученных в подгруппе ПТСР средней степени, с показателями в подгруппе ПТСР тяжелой степени статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

У женщин различия выявлены при сопоставлении количественных показателей депрессии в подгруппе ПТСР легкой степени с показателями в подгруппе ПТСР средней и тяжелой степени, при этом в подгруппе ПТСР легкой степени уровень депрессии был статистически значимо ниже. При сравнении числовых значений депрессии в подгруппе ПТСР средней с подгруппой ПТСР тяжелой степени, уровень депрессии был статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) в подгруппе ПТСР тяжелой степени. У женщин обнаружено возрастание уровня депрессии по мере нарастания степени тяжести расстройства.

Изучение результатов исследования доли мужчин с различным уровнем депрессии в группах показало следующее (рис. 2). В основной группе респонденты с показателем уровня депрессии в пределах нормы составили  $54,9 \pm 4,3$  %. Умеренный уровень депрессии выявлен у  $23,3 \pm 3,7$  % респондентов, критический – в  $13,5 \pm 3,0$  % случаях, уровень явной депрессии – в  $8,3 \pm 2,4$  % случаях. В группе «здоровые» у всех мужчин показатели уровня депрессии определялись в

пределах нормы (в 100 % случаях), статистически значимо превышая этот показатель в основной группе.

Доля женщин в основной группе с показателем депрессии в пределах нормы составила  $23,6 \pm 3,8$  %, показатели депрессии, соответствующие умеренному уровню, обнаружены в  $17,9 \pm 3,5$  % случаях, критическому уровню – в  $30,9 \pm 4,2$  % случаях и явной депрессии – в  $27,6 \pm 4,0$  % случаях. В группе «здоровые» женщины с показателем депрессии в пределах нормы (18 человек) составили преимущество –  $81,8 \pm 8,2$  %. У остальных (4 человека) – в  $18,2 \pm 8,2$  % случаях выявлены показатели депрессии соответствующие умеренному уровню.

При сравнении доли женщин с показателем депрессии в пределах нормы в группах «здоровые» и основной обнаружено, что их число было статистически значимо выше в группе «здоровые». Доля женщин с умеренным уровнем депрессии в группах были сопоставимы и статистически значимо не отличались.

Сопоставление полученных данных доли мужчин и женщин между собой с различным уровнем депрессии в группах показало, что численность мужчин с показателем депрессии в пределах нормы, как в основной группе, так и в группе «здоровые» статистически значимо была больше, чем женщин.

Доля женщин с показателями, соответствующими критическому и явному уровням депрессии, в основной группе была статистически значимо больше, чем мужчин. В то же время численность мужчин и женщин с умеренно выраженной депрессией в основной группе статистически значимо не отличалась.

При анализе долей мужчин и женщин с различным уровнем депрессии в подгруппах основной группы выявлено следующее (рис. 2, 3).

Наибольшая доля мужчин с показателем депрессии в пределах нормы была в группе ПТСР легкой степени тяжести и составила –  $79,6 \pm 5,5$  %, что было статистически значимо больше, чем в подгруппе ПТСР средней степени тяжести – в  $35,6 \pm 6,2$  % случаях (рис. 2). В подгруппе ПТСР тяжелой степени мужчин с показателем депрессии в пределах нормы не определялось. Численность муж-

чин с умеренным уровнем депрессии в подгруппах ПТСР легкой и средней степени тяжести была практически одинаковой в  $20,4 \pm 5,5$  % и  $22,0 \pm 5,4$  % случаях соответственно (без статистически значимой разницы), и в то же время статистически значимо меньше, чем в подгруппе ПТСР тяжелой степени (в  $50,0 \pm 11,2$  % случаях). Мужчины с показателями депрессии, соответствующими критическому уровню, обнаружены только в подгруппе ПТСР средней степени тяжести ( $35,6 \pm 6,2$  %). Субъектов мужского пола с показателями явной депрессии было выявлено статистически значимо больше в подгруппе ПТСР тяжелой степени ( $50,0 \pm 11,2$  %), чем в подгруппе ПТСР средней степени ( $6,8 \pm 3,3$  %). В подгруппе ПТСР легкой степени мужчин с явной депрессией не выявлено.

Аналогичная картина была получена среди женщин в подгруппах ПТСР различной степени тяжести (рис. 3). Доля женщин с показателем депрессии в пределах нормы в подгруппе ПТСР легкой степени тяжести составила  $68,1 \pm 6,8$  %, что статистически значимо больше, чем в подгруппе ПТСР средней степени тяжести – в  $19,6 \pm 5,6$  % случаях. В подгруппе ПТСР тяжелой степени женщин с показателем депрессии в пределах нормы не обнаружено. Численность женщин с умеренным уровнем депрессии преобладала в подгруппе ПТСР средней степени тяжести ( $25,5 \pm 6,1$  %), что в 3 раза больше (статистически значимо), чем в подгруппе ПТСР легкой степени тяжести ( $8,5 \pm 4,1$  %), а в сравнении с подгруппой ПТСР тяжелой степени ( $12,5 \pm 6,8$  %) статистически значимых различий выявлено не было. Представителей женского пола с показателями, соответствующими критическому уровню депрессии, больше всего было обнаружено в подгруппе ПТСР средней степени тяжести – в  $39,2 \pm 6,8$  % случаях, что статистически значимо было больше, чем в подгруппах ПТСР легкой ( $23,4 \pm 6,2$  %) и тяжелой ( $20,8 \pm 8,3$  %) степени. Анализируемые показатели в подгруппах ПТСР легкой и тяжелой степени при сравнении их между собой статистически значимо не отличались. Доля женщин с явно выраженной депрессией в подгруппе ПТСР средней степени тяжести составила  $15,7 \pm 5,1$  % и была меньше (статистически

значимо), чем в подгруппе ПТСР тяжелой степени, в которой их доля представлена в  $66,7 \pm 9,6$  % случаях. В подгруппе ПТСР легкой степени женщин с явно выраженной депрессией не выявлено ни одного человека.

Анализ мужчин и женщин в подгруппах основной группы с различным уровнем депрессии обнаружил следующую картину (рис. 2, 3). В подгруппе ПТСР легкой степени тяжести доли мужчин и женщин с показателями депрессии в пределах нормы и соответствующими умеренно выраженной депрессии были сопоставимы, без статистически значимых различий. Мужчин с критическим уровнем депрессии не было ни одного человека, в то время как женщины составили практически  $\frac{1}{4}$  часть (от общего числа женщин подгруппы). Респондентов с явным уровнем депрессии, как среди мужчин, так и среди женщин не обнаружено. В подгруппе ПТСР средней степени тяжести доли мужчин и женщин с различным уровнем депрессии и с показателем депрессии в пределах нормы были сопоставимы и статистически значимо не отличались. В подгруппе ПТСР тяжелой степени преобладали мужчины с умеренной депрессией в сравнении с женщинами (статистически значимо). Мужчин с критическим уровнем депрессии в описываемой подгруппе представлено не было, в то время как женщины составили  $\frac{1}{5}$  часть (от общего числа женщин подгруппы). Численность мужчин и женщин с явно выраженной депрессией была практически одинаковой (без достоверной разницы).

Таким образом, при ПТСР в преобладающем большинстве, как у мужчин, так и женщин выявлены депрессивные нарушения, интенсивность проявлений которых увеличивается по мере нарастания степени тяжести ПТСР. Численность, как мужчин, так и женщин с проявлениями более выраженного уровня депрессии увеличивается по мере нарастания степени тяжести расстройства. При этом при легкой и тяжелой степени ПТСР чаще выявляется депрессия у женщин и более выраженная по интенсивности. При ПТСР средней степени у мужчин и женщин депрессивные проявления обнаруживаются практически одинаково.

У здоровых индивидуумов средние количественные показатели депрессии соответствуют норме, не смотря на то, что они подвергались воздействию тяжелых стрессоров. В то же время, у клинически здоровых женщин (в 18,2 % случаях) выявлен умеренный уровень депрессии, что может свидетельствовать о психологическом влиянии психической травмы, вытесненной в бессознательное, в течение длительного времени без явных клинических признаков расстройства, а также воздействием менее тяжелых стрессов.

Психически травмированные люди, как с признаками, так и без признаков психических нарушений нуждаются в медико-психологической помощи. Полученные результаты следует иметь в виду при проведении реабилитационных мероприятий.

## **DEPRESSIVE MANIFESTATIONS IN MEN AND WOMEN IN POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER OF VARYING SEVERITY**

K.V. Tushkova, N.L. Bundalo, E.P. Malutkina

Krasnoyarsk State University named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents the results of a study of depressive symptoms in post-traumatic stress disorder (PTSD) of varying severity in men and women. At PTSD for most men and women are typical depressive disorders, the severity of which increases with the growth of the severity of PTSD. The number, both men and women with signs of more pronounced level of depression increases with progression of the disorder. At the same time in the mild and severe PTSD, depression is more often detected at women in severe level. At the middle degree of PTSD at men and women, depressive manifestations are found almost at the same level. Were revealed mild signs of depression at women without symptoms of PTSD. Women are more often the subjects of depressive manifestations during expose of severe stressors.

**Key words:** posttraumatic stress disorder (PTSD), depressive manifestations, gender differences

## Литература

1. Александровский Ю.А. Посттравматическое стрессовое расстройство и общие вопросы развития психогенных заболеваний // Рос. психиатр. журн. – 2005. – № 1. – С. 5-12.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства / Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 720 с.
3. Бундало Н.Л. Хроническое посттравматическое стрессовое расстройство. – Красноярск: КрасГМУ, 2009. – 352 с.
4. Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З. Половые и гендерные аспекты стрессоустойчивости (аналитический обзор). Часть 1 // Рос. психиатр. журн. – 2010. – № 1. – С. 18-24.
5. Малюткина Е.П., Бундало Н.Л. Роль факультативных синдромов в клинике посттравматического стрессового расстройства различной степени тяжести при утрате лиц экстраординарной значимости // Сибирское медиц. обозрение. – 2011. – № 1. – С. 75-79
6. Масагутов Р.М., Юлдашев В.Л., Кидрасова Н.Ф. и др. Травматический стресс, злоупотребление психоактивными веществами и преступность // Наркология. – 2007. – № 4. – С. 57-64.
7. Меллер-Леймкюллер А.М. Стресс в обществе и расстройства, связанные со стрессом, в аспекте гендерных различий // Соц. и клинич. психиатрия. – 2004. – № 4. – С. 5-11.
8. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2009. – 304 с.
9. Солдатова Г.У., Шайгерова Л.А., Шляпников В.Н. Психологические последствия террористического акта: опыт Беслана // Психол. журн. – 2008. – № 6. – С. 15-25.

10. Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я. Посттравматические стрессовые расстройства: медицинская и социально-психологическая проблема в Армении // Рос. психиатр. журн. – 2010. – № 5. – С. 59-69.
11. Afifi M. Gender differences in mental health // Singapore Med. J. – 2007. – Vol. 48, № 5. – P. 385-391.
12. Nishizawa S., Benkelfat C., Young S.N. et al. Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain // PNAS. – 2001. – Vol. 94. – P. 5308–5313.
13. Spertus I.L., Yehuda R., Wong C.M. et al. Childhood emotional abuse and neglect as predictors of psychological and physical symptoms in women presenting to a primary care practice // J. Child abuse and Neglect. – 2003. – Vol. 27, № 11. – P. 1247–1258.