

НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредители:

Ставропольская
государственная
медицинская академия
Государственный научно-
исследовательский
институт курортологии
Пятигорская
государственная
фармацевтическая
академия

Территория

распространения:

Российская Федерация,
зарубежные страны

**Зарегистрирован в
Федеральной службе по
надзору за соблюдением
законодательства в
сфере массовых
коммуникаций
и охране культурного
наследия**

ПИ №ФС77-26521 от
7 декабря 2006 года.

Ответственный редактор

Лежнина О.Ю.

Перевод:

Знаменская И.А.

Боева О.И.

Интернет-версия

Батурин М.В.

Технический редактор

Засухина Т.А.

Дизайн и верстка:

Романов М.А.

Периодичность:

4 раза в год

Тираж: 650 экз.

Адрес редакции:

355017, Ставрополь,

ул. Мира, 310

Телефоны: (8652) 35-25-14;

35-32-29

Факс: (8652) 35-25-14

E-mail:

medvestnik@stgma.ru

WWW-страница:

www.medvestnik.stgma.ru

На 4 стр. обложки фото
С. Ягода «Долина реки
Мырды».

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор МИНАЕВ Б. Д.

АКСЕНЕНКО В. А.

БАТУРИН В. А. (зам. главного редактора)

БОЕВ И. В.

БРАГИН Е. А.

ВАСИН В. А.

ВАФИН А. З.

ВОДОЛАЦКИЙ М. П.

ВОРОТНИКОВ А. А.

ГАВРИЛИН М. В.

ЕФИМЕНКО Н. В.

ЕФРЕМЕНКО В. И.

ИСТОШИН Н.Г.

КАЛМЫКОВА А. С.

КОРОБКЕЕВ А. А. (ответственный секретарь)

ЛАВРЕШИН П. М.

НИКОЛЬСКИЙ В. С.

ОГАНЕСЯН Э. Т.

ПАСЕЧНИКОВ В. Д.

ХОДЖАЯН А. Б.

ЧЕБОТАРЕВ В. В.

ЯГОДА А. В. (зам. главного редактора)

ЯКОВЛЕВ В. М.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АМИЯНЦ В. Ю. (Пятигорск)

АРУШАНЯН Э. Б. (Ставрополь)

БРИН В. Б. (Владикавказ)

ВЕРГЕЙЧИК Е. Н. (Пятигорск)

ЕНИН И. П. (Ставрополь)

КОШЕЛЬ В. И. (Ставрополь)

ЛИЕВ А. А. (Кисловодск)

ЛЕВИТАН Б. Н. (Астрахань)

МАСУЕВ К. А. (Махачкала)

ОНОПРИЕВ В. И. (Краснодар)

ОРЕХОВ К. В. (Ставрополь)

ПЕТРОВ В. И. (Волгоград)

ПОКРОВСКИЙ В. М. (Краснодар)

СОЛОМОНОВ А. Д. (Ставрополь)

СМИРНОВ В. Е. (Ставрополь)

ТЕРЕНТЬЕВ В. П. (Ростов-на-Дону)

ХАЙТ Г. Я. (Ставрополь)

ЧЕРЕДНИЧЕНКО Л. П. (Ставрополь)

ЧЕРНОВ В. Н. (Ростов-на-Дону)

ЯКУШЕНКО М. Н. (Нальчик)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СТОМАТОЛОГИЯ

- М.П. Водолацкий, В.М. Водолацкий
**КАРИЕСОГЕННАЯ СИТУАЦИЯ У ДЕТЕЙ
 С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ
 И ДЕФОРМАЦИЯМИ** 4

- М.Д. Перова, А.В. Тропина, Е.А. Мельник
**РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА
 КЛИНИЧЕСКОГО ПРИКРЕПЛЕНИЯ ЗУБОВ
 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ
 ПО ДАННЫМ ПЕРИОТЕСТОМЕТРИИ** 9

- К.В. Котолянц, Ю.Н. Майборода, К.Г. Караков
**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ
 СПИРАМИЦИНОМ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ** 14

- К.Д. Чавушьян, З.М. Гадзацева, Г.В. Маркарова,
 Е.Г. Бабаян, К.Г. Караков
**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ –
 ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ВОЗДЕЙСТВИЯ
 НА ПАРОДОНТОПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ
 ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА** 18

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

- В.Б. Карпюк
**КОРРЕКЦИЯ СЕДЛОВИДНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СПИНКИ НОСА
 С ПОМОЩЬЮ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК
 ЖИРОВОЙ ТКАНИ В КОМПОЗИЦИИ
 С ИЗМЕЛЬЧЕННОЙ КОСТЬЮ** 22

МОРФОЛОГИЯ

- О.Л. Литвиненко, Ю.Н. Майборода
**ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕРВНО-СОСУДИСТЫХ СВЯЗЕЙ
 В ЯЗЫКЕ ЧЕЛОВЕКА** 26

НЕВРОЛОГИЯ

- А.А. Стародубцев, А.И. Стародубцев
**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ
 ПОСЛЕДСТВИЙ СОТЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА** 33

- О.В. Агранович, А.О. Агранович
**МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ПОМОЩИ
 ДЕТАМ С ЭПИЛЕПСИЕЙ** 41

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- В.В. Чеботарев, О.В. Галкина, О.Б. Тамразова, Е.В. Дзанаева
**СИНДРОМНАЯ ТЕРАПИЯ ЖЕНЩИН
 С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
 ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА** 45

- В.С. Рябцев
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА
 ПЕРЕНОСИМОСТИ МИОРЕЛАКСАНТОВ
 ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЙ В СПИНЕ** 50

И.В. Терентьева СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ПОТРЕБЛЕНИЯ КАРДИОТРОПНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ ИБС В СТАЦИОНАРЕ	53
---	----

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

А.В. Ягода, Е.А. Кощеева, О.И. Боева КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА	58
--	----

ПЕДИАТРИЯ

С.А. Душко, И.А. Стременкова, А.В. Рогов, К.Г. Бабина, Г.Н. Губарева, Г.В. Быкова, Л.А. Романенко, Н.В. Малеева ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АПЛАСТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ	63
---	----

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

С.А. Душко, И.А. Стременкова, А.В. Рогов, К.Г. Бабина, Г.Н. Губарева, Г.В. Быкова, Л.А. Романенко, Н.В. Малеева СИНДРОМ ЦИНССЕРА-ЭНГМАНА-КОУЭЛА	67
---	----

ЛЕКЦИЯ

В.А. Уткин Часть 3.* Методические аспекты математико-статистического анализа медицинских данных. КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИСКРИМИНАНТНОГО И КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА	70
--	----

ОБЗОР

С.С. Наумов ХРОНОБИОЛОГИЯ ИНСУЛЬТА: ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО ПЕРИОДИЗМА	74
---	----

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

А.Б. Ходжаян, Н.Н. Федоренко, Л.А. Краснова ОПЫТ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПО БИОЛОГИИ С ЭКОЛОГИЕЙ И ГЕНЕТИКОЙ В МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ	81
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ	84

© М.П. Водолацкий, В.М. Водолацкий, 2009
УДК 616.716.4:616.314-007-053.2/.5

КАРИЕСОГЕННАЯ СИТУАЦИЯ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ

М.П. Водолацкий, В.М. Водолацкий
Ставропольская государственная
медицинская академия

Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций имеет высокий показатель (35,0% – 75,0%), и занимает третье место среди стоматологических заболеваний после кариеса зубов и болезней пародонта.

Между кариесом зубов и зубочелюстными аномалиями и деформациями отмечается взаимное влияние на распространенность заболевания и тяжесть клинического течения [2, 3].

Поражаемость зубов кариесом у ортодонтических больных усиливает высокий уровень микробной загрязненности полости рта вследствие скопления зубного налета в местах аномально-

го положения зубов. Пониженная самоочищаемость полости рта и скопление пищевых остатков между зубами формируют оптимальные условия для колонизации и размножения кислотообразующей микрофлоры [1]. Данная ситуация особенно неблагоприятна для детей и подростков. В этом возрасте окончательно не созревшая эмаль не обладает еще достаточной кислотоустойчивостью, что вызывает более выраженную подверженность зубов к действию кариесобуславливающих факторов [4, 5, 6].

Цель исследования: изучение кариесогенной ситуации у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями.

Таблица 1

**Распространенность кариозного поражения зубов у детей
с зубочелюстными аномалиями и деформациями**

Зубочелюстные аномалии и деформации	Число обследо- ванных	Распространенность кариеса зубов	
		абс.	отн. %
Аномалия положения зубов	76	54	71,05±5,20
Деформация зубного ряда	17	12	70,58±11,05
Дистальная окклюзия	43	31	72,09±6,84*
Мезиальная окклюзия	14	10	71,42±12,07
Глубокая резцовая окклюзия	9	7	77,77±13,85*
Вертикальная дезокклюзия	15	11	73,33±11,41*
Перекрестная окклюзия	11	8	72,73±13,43*
Итого:	185	133	71,89±3,31

* - здесь и далее – показатели, превышающие среднюю величину изучаемого параметра.

Водолацкий Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии детского возраста СтГМА; тел: (8652) 26-52-76; e-mail: Viking – 66 @ mail.ru

Материал и методы. Анализ кариесогенной ситуации проводился у 185 детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями в возрасте 12-14 лет. В исследуемую группу включались обратившиеся за ортодонтической помощью пациенты с аномалией положения зубов (76), аномалией зубного ряда (17), дистальной окклюзией (43), мезиальной окклюзией (14), глубокой резцовой окклюзией (9), вертикальной дезокклюзией (15) и перекрестной окклюзией (11).

Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей, а также наличие местных кариесобуславливающих факторов, таких как гигиеническое состояние полости рта, скорость образования мягкого зубного налета, кислотоустойчивость зубов и скорость реминерализации эмали, определялись до начала и в течении ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий и деформаций.

Результаты и обсуждение. Показатели распространенности и интенсивности кариозного поражения зубов у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями представлены в таблицах 1 и 2.

Кариозные поражения зубов и их осложненные формы выявлялись у 133 детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями. Показатель распространенности кариозного процесса среди обследованных составил $71,89 \pm 3,31\%$. Значения при разных вариантах зубочелюстных аномалий и деформаций колебались от $70,58 \pm 11,05\%$ до $77,77 \pm 13,85\%$. Различия не достигали достоверного значения ($P > 0,05$). Практически одинаковая частота кариеса зубов у детей в обследуемых группах свидетельствовала об отсутствии влияния характера зубочелюстных аномалий и деформаций на распространенность данного заболевания.

Интенсивность кариеса зубов в расчете на 185 обследованных детей равнялась $3,88 \pm 0,28$ (табл. 2). Колебания индекса КПУ при различных фор-

мах зубочелюстных аномалий и деформаций так же, как показателя распространенности кариеса зубов, были незначительными (от $3,69 \pm 0,32$ до $4,14 \pm 0,56$) и достоверных различий между ними не определялось ($P > 0,05$). Ориентируясь на критерии ВОЗ, установленная интенсивность кариозного процесса соответствовала среднему уровню поражения зубов (2,7-4,4).

Анализ интенсивности кариеса у 133 детей с кариозным поражением зубов выявлял более высокий индекс КПУ – $5,40 \pm 0,30$. Данный показатель по критерию ВОЗ свидетельствовал уже о высоком уровне развития кариозного процесса. Отличия значений индекса КПУ при различных вариантах зубочелюстных аномалий и деформаций были также минимальными. Тем не менее интенсивность кариеса зубов у детей с аномалией окклюзии оставалась неизменно выше, чем при аномалии положения зубов и деформации зубного ряда. Наибольшего показателя индекс КПУ достигал в группе детей с мезиальной окклюзией – $5,80 \pm 0,59$.

Представленные в таблицах 1 и 2 данные свидетельствуют о том, что значительная распространенность кариозного процесса у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями ($71,89 \pm 3,31\%$) сопровождается высоким показателем интенсивности кариеса зубов ($5,40 \pm 0,30$). Более высокие значения индекса КПУ при различных формах аномалии окклюзии по сравнению с аномалией положения зубов и деформацией зубного ряда имели характер статистически не подтвержденной тенденции.

На верхней челюсти зубы поражались кариесом чаще, чем на нижней. Преобладающим являлось разрушение верхних шестых, пятых и первых зубов. На нижней челюсти кариозные полости локализовывались в основном на шестых и седьмых зубах.

Прогноз дальнейшего развития кариозного процесса у детей с зубочелюстными аномалиями

Таблица 2

**Интенсивность кариеса зубов у детей
с зубочелюстными аномалиями и деформациями**

Деформация зубочелюстной системы	Число обследованных	Интенсивность кариеса зубов (КПУ)	
		у всех обследованных	у детей с кариесом
Аномалия положения зубов	76	$3,69 \pm 0,32$	$5,20 \pm 0,37$
Деформация зубного ряда	17	$3,82 \pm 0,41$	$5,42 \pm 0,42^*$
Дистальная окклюзия	43	$4,00 \pm 0,34^*$	$5,55 \pm 0,37^*$
Мезиальная окклюзия	14	$4,14 \pm 0,56^*$	$5,80 \pm 0,59^*$
Глубокая резцовая окклюзия	9	$4,11 \pm 0,61^*$	$5,29 \pm 0,62$
Вертикальная дезокклюзия	15	$4,07 \pm 0,49^*$	$5,55 \pm 0,51^*$
Перекрестная окклюзия	11	$4,00 \pm 0,52^*$	$5,50 \pm 0,54^*$
Итого:	185	$3,88 \pm 0,28$	$5,40 \pm 0,30$

и деформациями определялся, исходя из показателей наличия и выраженности у них местных кариесобуславливающих факторов, таких как гигиеническое состояние полости рта, скорость образования мягкого зубного налета, кислотоустойчивость зубов и скорость реминерализации эмали. Результаты анализа данных тестов представлены в таблице 3.

Гигиенический индекс Федорова-Володкиной, отражающий степень микробной загрязненности полости рта и уровень гигиенического состояния полости рта, по результатам обследования 185 детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями равнялся в среднем $2,68 \pm 0,21$. Даже при самых низких значениях гигиенического индекса, которые определялись у детей с перекрестной окклюзией ($2,23 \pm 0,36$) и деформацией зубного ряда ($2,31 \pm 0,34$), гигиеническое состояние полости рта являлось неудовлетворительным. При аномалии положения зубов, а также дистальной окклюзии, мезиальной окклюзии, вертикальной дезокклюзии и глубокой резцовой окклюзии индекс гигиены колебался в пределах от $2,69 \pm 0,26$ до $3,01 \pm 0,37$, характеризуя гигиеническое состояние полости рта у данной группы обследованных как плохое.

Высокая степень микробной загрязненности полости рта у детей сопровождалась склонностью к интенсивному образованию зубного налета. Результаты проведенного исследования установили, что скорость образования мягкого зубного налета колебалась в пределах от $1,01 \pm 0,19$ до $1,36 \pm 0,27$ и в среднем равнялась $1,18 \pm 0,13$. Ее уровень у детей с деформацией зубочелюстной

системы значительно превышал пороговый показатель – 0,6. Указанные значения свидетельствовали о повышенной скорости образования зубного налета, что являлось основанием отнести всех обследованных к числу кариесвосприимчивых. Наиболее высокая скорость образования мягкого зубного налета отмечалась у детей с дистальной окклюзией, мезиальной окклюзией, вертикальной дезокклюзией и глубокой резцовой окклюзией ($1,23 \pm 0,21$ – $1,36 \pm 0,27$). Полученные данные свидетельствовали о том, что самый неблагоприятный прогноз в отношении развития кариеса зубов определялся у обследованных с аномалией окклюзии.

Анализ показателя теста эмалевой резистентности (ТЭР) у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями отметил в целом относительную устойчивость твердых тканей зубов по отношению к кислотному воздействию. Среднее значение ТЭР равнялось $2,89 \pm 0,23$ и приближалось, но не превышало пороговый показатель данного теста – 3,0. Однако, его величина при дистальной окклюзии, мезиальной окклюзии, вертикальной дезокклюзии и глубокой резцовой окклюзии была выше порогового уровня (от $3,08 \pm 0,28$ до $3,89 \pm 0,51$), что свидетельствовало о некотором снижении устойчивости зубов к кислотному воздействию. Отмеченное у детей с аномалией окклюзии снижение кислотоустойчивости эмали свидетельствовало о большей кариесвосприимчивости зубов. Данное обстоятельство являлось основанием предполагать возможность более интенсивного в дальнейшем развития кариоз-

Таблица 3

Показатели гигиенического состояния полости рта (ГИ), скорости образования мягкого зубного налета (СОМЗН), кислотоустойчивости зубов (ТЭР) и скорости реминерализации эмали (КОСРЭ тест) у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями

Зубочелюстные аномалии и деформации	Число обследованных	Показатели стоматологического обследования			
		ГИ	СОМЗН	ТЭР	КОСРЭ
Аномалия положения зубов	76	$2,69 \pm 0,26^*$	$1,12 \pm 0,16$	$2,40 \pm 0,32$	$3,04 \pm 0,20$
Деформация зубного ряда	17	$2,31 \pm 0,34$	$1,01 \pm 0,19$	$2,45 \pm 0,55$	$2,98 \pm 0,61$
Дистальная окклюзия	43	$2,78 \pm 0,29^*$	$1,23 \pm 0,21^*$	$3,43 \pm 0,39^*$	$4,12 \pm 0,32^*$
Мезиальная окклюзия	14	$2,71 \pm 0,33^*$	$1,34 \pm 0,24^*$	$3,08 \pm 0,28^*$	$3,98 \pm 0,37^*$
Глубокая резцовая окклюзия	9	$2,86 \pm 0,42^*$	$1,28 \pm 0,28^*$	$3,37 \pm 0,44^*$	$4,08 \pm 0,48^*$
Вертикальная дезокклюзия	15	$3,01 \pm 0,37^*$	$1,36 \pm 0,27^*$	$3,89 \pm 0,51^*$	$4,27 \pm 0,31^*$
Перекрестная окклюзия	11	$2,23 \pm 0,36$	$1,12 \pm 0,36$	$2,99 \pm 0,31^*$	$3,46 \pm 0,42$
Итого:	185	$2,68 \pm 0,21$	$1,18 \pm 0,13$	$2,89 \pm 0,23$	$3,53 \pm 0,19$

ного процесса у данной категории ортодонтических больных.

Конкретизировать прогноз в отношении кариозного поражения зубов у обследуемых детей позволяло исследование способности к восстановлению эмали зуба после кислотного протравливания. Результаты клинического определения скорости реминерализации эмали с использованием КОСРЭ-теста свидетельствовали о снижении этого прогностического показателя. Величина КОСРЭ-теста для детей с деформацией зубочелюстной системы равнялась $3,53 \pm 0,19$ и превышала пороговый уровень – 3,0. Значения КОСРЭ-теста у обследуемых колебались от $2,98 \pm 0,61$ до $4,27 \pm 0,31$. Отмечались заметные отличия между показателями прогностического теста при разных формах зубочелюстных аномалий и деформаций. Практически на уровне порогового значения находился показатель КОСРЭ теста при аномалии положения зубов и деформации зубного ряда. Близким к среднестатистическому показателю было значение КОСРЭ-теста у детей с перекрестной окклюзией – $3,46 \pm 0,42$. Наиболее высокий тестовый показатель отмечался у детей с дистальной и мезиальной окклюзией, глубокой резцовой окклюзией и вертикальной дезокклюзией (от $3,98 \pm 0,37$ до $4,27 \pm 0,31$).

Согласно действующей системе оценки результатов КОСРЭ-теста, дети, у которых протравленный участок эмали зубов прокрашивался в течение 4 суток и более, относятся к числу кариесвосприимчивых. Таким образом, анализируя результаты определения скорости реминерализации эмали по данным КОСРЭ-теста, неблагоприятный прогноз в отношении развития кариеса зубов прослеживался в основном у детей с различными формами аномалии окклюзии.

Полученные данные подтверждали наличие связи между кариесом и зубочелюстными аномалиями и деформациями. Сравнительный анализ результатов исследования свидетельствовал о неодинаковом уровне кариесвосприимчивости зубов при различных формах зубочелюстных аномалий и деформаций. Превышение среднего уровня только одним исследуемым показателем у детей с аномалией положения зубов, а также деформацией зубных рядов еще не являлось основанием оценить у них кариесогенную ситуацию как неблагоприятную. В значительно большей степени кариесвосприимчивость зубов была снижена при аномалиях окклюзии зубных рядов, превышая средние значения исследуемых параметров 4-7 тестовых показателей. При перекрестной окклюзии выявлялись не только высокая распространенность и повышенная интенсивность кариеса зубов, но также и снижение кислотоустойчивости эмали по данным ТЭР. Еще менее благоприятно складывалась кариесогенная ситуация у детей с мезиальной окклюзией и глубокой резцовой окклюзией, у которых среднее значение исследуемых параметров превышало 6 тестовых показателей. В группе детей с мезиальной окклюзией и глубокой резцовой ок-

клюзией средние значения исследуемых параметров превышали все 7 тестовых показателей. У данных обследованных интенсивное кариозное поражение зубов сопровождалось значительной площадью зубного налета и повышенной скоростью образования мягкого зубного налета, пониженной кислотоустойчивостью и способностью к реминерализации эмали зубов.

Заключение. Ухудшение кариесогенной ситуации и неблагоприятный в отношении развития кариозного поражения прогноз определялся у детей с дистальной окклюзией, вертикальной резцовой окклюзией, мезиальной окклюзией и вертикальной дезокклюзией. Полученные результаты исследования позволяли считать аномалии окклюзии зубных рядов у детей и подростков фактором риска в отношении развития кариеса зубов. Неблагоприятная кариесогенная ситуация у детей с различными формами аномалии окклюзии требует проведения как до начала ортодонтического лечения, так и в процессе аппаратной коррекции интенсивных противокариозных мероприятий. Этой задаче отвечает тщательное удаление зубного налета, а также повышение кариесрезистентности твердых тканей зуба.

Литература

1. Гаража, Н.Н. Терапевтическая стоматология / Н.Н. Гаража, С.Н. Гаража, Я.Н. Гарус // Практическое руководство. – Ставрополь, 2008. – 444 с.
2. Кузьмина, Э.М. Фториды в клинической стоматологии / Э.М. Кузьмина, Т.А. Смирнова. – М., 2001. – 32 с.
3. Персин, Л.С. Кариес при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий / Л.С. Персин, А.А. Варавина // Ортодонтия. – 2005. – № 2. – С. 29-34.
4. Соболева, Т.Ю. Результаты профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта у лиц, пользующихся ортодонтической аппаратурой / Т.Ю. Соболева // Новое в стоматологии. – 1996. – № 4. – С. 66-76.
5. Genco, R.J. Host responses in periodontal diseases current concepts / R.J. Genco // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 63. – P. 338-355.
6. (Straka, M.) Страка, М. Пародонтология – 2000 / М. Straka // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4. – С. 24-55.

**КАРИЕСОГЕННАЯ СИТУАЦИЯ У ДЕТЕЙ
С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ
И ДЕФОРМАЦИЯМИ****М.П. ВОДОЛАЦКИЙ, В.М. ВОДОЛАЦКИЙ**

Анализ кариесогенной ситуации изучался у 185 детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями в возрасте 12-14 лет.

Показатель распространенности кариозного процесса среди обследованных составил $71,89 \pm 3,31\%$, интенсивность кариеса у детей - $3,88 \pm 0,28$, индекс КПУ - $5,40 \pm 0,30$.

Полученные данные подтверждали наличие связи между кариесом и зубочелюстными аномалиями и деформациями и позволяли считать аномалии окклюзии у детей и подростков фактором риска в отношении развития кариеса зубов.

Ключевые слова: кариесогенная ситуация, зубочелюстные аномалии и деформации, аномалии окклюзии зубных рядов

**PREVALANCE OF DENTAL CARIES
IN CHILDREN WITH ORAL AND MAXILLO -
FACIAL ANOMALIES AND DEFORMITIES****VODOLATSKY M.P., VODOLATSKY V.M.**

Research and Analysis of prevalence of dental caries in 185 children, aged 12-14 years with oral and maxillo – facial anomalies and deformities.

The prevalence of dental caries was approximately $71,89 \pm 3,31\%$, and the occurrence of dental caries in each child was found to be - $3,88 \pm 0,28$, DMFT index - $5,40 \pm 0,30$.

The data shows the relationship between the occurrence of dental caries and the presence of oral and maxillo – facial anomalies and deformities. Hence, it can be inferred that dental malocclusion is a major risk factor for occurrence of dental acries in children and adolescence.

Key words: situation of dental caries, oral and maxillo – facial anomalies and deformity, anomalies of malocclusion

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.314.17

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА КЛИНИЧЕСКОГО ПРИКРЕПЛЕНИЯ ЗУБОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПО ДАННЫМ ПЕРИОТЕСТОМЕТРИИ

М.Д. Перова, А.В. Тропина, Е.А. Мельник
Краснодарский центр пародонтологии и дентальной имплантации

Проблема объективной диагностики состояния опорного аппарата зуба, включая контроль проведенного лечения, окончательно не решена, и доля субъективизма в этом вопросе остаётся по-прежнему высокой.

Одним из клинических диагностических признаков повреждения опорного аппарата зуба является подвижность. Обычно она устанавливается путем мануальной люкации. Но, несмотря на то, что мануальная методика определения подвижности зубов является простой и клинически доступной, полученные данные не являются убедительными. Определение критерия подвижности субъективно, прежде всего потому, что он не отражает истинное состояние структур опорного аппарата зуба.

Для более точной диагностики – оценки состояния, в первую очередь интеграции зубных имплантатов в кость, был предложен аппарат Периотест С (Medizintechnik Gulden, Германия). Результаты периотестометрии (ПТМ) – это воспроизводимая количественная мера состояния здоровья пародонта, являющаяся биофизической величиной, как, например, кровяное давление. При этом значение ПТМ соотносится с подвижностью зуба, но оно не является результатом обычных измерений подвижности [6, 11]. Электронный стучащий боёк перкутирует зуб в определенной точке с частотой 4 импульса в секунду. После соприкосновения с зубом (продолжительность контакта составляет приблизительно одну миллисекунду) стучащий боёк останавливается (отскакивает) и возвращается в ручку-наконечник. Прибор измеряет продолжи-

тельность контакта. Поскольку изменения структуры пародонта влияют на продолжительность контакта, эти малейшие различия во времени контакта распознаются микропроцессором прибора. Процессор высчитывает среднюю продолжительность контакта из 16-ти сигналов перкуссии на зуб, одновременно контролируя верность измерительных сигналов и отклоняя неправильные измерения.

По результатам исследования G. Cantelmi с соавт. и J. Czuryzkiewicz-Cyrana & J. Banach с помощью аппарата Периотест С возможно объективное отражение степени устойчивости зубов в процессе лечения тканей пародонта [8, 9]. Как было показано в работах С. Aparacio с соавт. и S. Ishigaki с соавт. изменения структур пародонта разной степени выраженности могут также выявляться этим аппаратом с высокой точностью и гораздо раньше, чем они появляются на рентгенограмме [7, 10]. По данным Е. Tanaka с соавт. периотестометрия способна отражать реакцию костной ткани в количественном выражении на фиксацию ортодонтической аппаратуры [12]. Результаты нашего предварительного исследования, которое заключалось в выявлении корреляционной зависимости между воспалительным процессом в тканях пародонта и данными периотестометрии, показали наличие статистически незначимой связи между приведенными показателями, в то время как была выявлена прямая, выраженная и статистически достоверная зависимость между деструкцией тканей пародонта и значениями периотеста [5]. То есть, имеющиеся на сегодняшний день данные отражают определенную векторность позиции в отношении того, что регистрация повышенной подвижности связана с повреждением структур пародонта. В этой связи актуальной представляется возможность объективной оценки опорного аппарата «причинных» зубов, которые оказались

Перова Марина Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, тел. 8-928-425-19-41, e-mail: kav@mail.kuban.ru

вовлеченными в кистозный процесс, для решения вопроса об их сохранении и долговременном функционировании.

Целью настоящей работы явилась количественная оценка состояния клинического прикрепления зубов при пародонтите и зубов, вовлеченных в кистозные образования челюстей, для объективного контроля применяемых методов лечения.

Материал и методы. В группу исследования включено 67 пациентов (26 мужчин и 41 женщина) с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести и 48 пациентов (29 мужчин и 19 женщин) с наличием кистогранулом, остаточных и радикулярных кист.

Первая группа (I гр.) состояла из 25 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с начальной потерей структур зубодесневого прикрепления - до 30%. Во вторую группу (II гр.) вошло 22 пациента в возрасте от 25 до 65 лет с потерей структур зубодесневого прикрепления до 50% (средняя степень). В этой группе диагностировано 23 фуркационных дефекта I класса и 7 фуркационных дефектов II класса. В третью группу (III гр.) включено 20 пациентов в возрасте от 33 до 67 лет с потерей структур зубодесневого прикрепления от 50 до 80%; в этой группе выявлено 35 фуркационных дефектов II класса и 7 фуркационных дефектов III класса. В четвертую группу (IV гр.) вошло 22 пациента в возрасте от 28 до 65 лет с наличием 22 кистозных образований челюстей, размерами до 20 мм по наибольшему диаметру. В этой группе оказалось 47 зубов, корни которых находились в полости кисты. Пятая группа (V гр.) включала 26 пациентов в возрасте от 32 до 67 лет с наличием 34 радикулярных и остаточных кист челюстей, размерами до 30 мм по наибольшему диаметру. В этой группе оказалось 74 зуба, вовлеченных в кистозные образования.

Измерения проводились по окончании инициальной терапии при пародонтите (удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений, гигиеническая мотивация пациента, местная противовоспалительная терапия, устранение окклюзионной травмы путем функционального избирательного шлифования зубов) и до лечения кистозных образований, а также через 2 и 6 месяцев после лечения. В группах с пародонтитом применялась гингивостеопластика с имплантацией микрокристаллического биостекла (Биосит-Элкор, С-Пб), операция направленной регенерации тканей с имплантацией биоситалла и нерезорбируемой ПТФЭ-мембраны «Экофлон» [1] и клеточная терапия - ex tempore - трансплантация аутологичной васкуляризированной стромальноклеточной фракции [2]. В IV и V группах при хирургическом лечении кистозных образований применялись регенераторные мембраны в сочетании с остеокондуктором (биodeградируемая коллагеновая мембрана BioGuide + биоситалл) и клеточная терапия.

Клиническое обследование включало определение индекса налета (ИН) (Le, 1964) и десневого индекса (ДИ) (Loe&Silness, 1963), измерение глубины зондирования (ГЗ) и уровня рецессии десневого края (Рец), вычисление величины потери зубодесневого прикрепления в динамике (ПЗДП), что подробно нами ранее описано [3, 4]. Величина потери костного прикрепления в области зубов, вовлеченных в кистозный процесс, оценивалась по компьютерной томограмме. Данные периостеометрии фиксировались на Flesh-карте, совместимой с прибором Периотест С.

Статистическая обработка материала проведена с использованием методов вариационной статистики, подсчетом средней арифметической (m) и стандартного отклонения (SD). Выявление связи между показателями потери зубодесневого прикрепления и подвижностью зубов, определяемого аппаратом Периотест-С, проведено с исчислением коэффициента корреляции Пирсона (r). Значимость различий показателей в группах сравнения и достоверность выявленных корреляций определялась с помощью параметрического t -критерия Стьюдента; различия признавались значимыми при $p \leq 0.05$. Статистический анализ данных исследования проведен с помощью программного обеспечения «Биостат» С. Гланца (1999).

Результаты и обсуждение. Исходные результаты клинического исследования в первых трех группах, полученные после окончания инициальной терапии пародонтита, представлены в таблице 1. При симметричном распределении показателей в выборке, имеющем место в данном исследовании, применялась гингивостеопластика с имплантацией микрокристаллического биостекла (Биосит-Элкор, С-Пб), операция направленной регенерации тканей с имплантацией биоситалла и нерезорбируемой ПТФЭ-мембраны «Экофлон» [1] и клеточная терапия - ex tempore - трансплантация аутологичной васкуляризированной стромальноклеточной фракции [2]. В IV и V группах при хирургическом лечении кистозных образований применялись регенераторные мембраны в сочетании с остеокондуктором (биodeградируемая коллагеновая мембрана BioGuide + биоситалл) и клеточная терапия.

Результаты и обсуждение. Исходные результаты клинического исследования в первых трех группах, полученные после окончания инициальной терапии пародонтита, представлены в таблице 1.

При симметричном распределении показателей в выборке, имеющем место в данном исследовании, применялась гингивостеопластика с имплантацией микрокристаллического биостекла (Биосит-Элкор, С-Пб), операция направленной регенерации тканей с имплантацией биоситалла и нерезорбируемой ПТФЭ-мембраны «Экофлон» [1] и клеточная терапия - ex tempore - трансплантация аутологичной васкуляризированной стромальноклеточной фракции [2]. В IV и V группах при хирургическом лечении кистозных образований применялись регенераторные мембраны в сочетании с остеокондуктором (биodeградируемая коллагеновая мембрана BioGuide + биоситалл) и клеточная терапия.

Таблица 1

**Зависимость данных периотестометрии (ПТМ)
от степени потери опорных тканей зубов ($m \pm SD$)**

Группы	Число измерений (n)	ГЗ (мм)	Рец (мм)	ПЗДП (мм)	ПТМ (баллы)	p
I	535	2,6 $\pm$ 0,9	0,2 $\pm$ 0,0	2,9 $\pm$ 1,0	10,6 $\pm$ 3,3	0,05
II	448	4,2 $\pm$ 1,3	2,1 $\pm$ 0,4	6,4 $\pm$ 1,7	18,2 $\pm$ 5,9	0,01
III	373	5,8 $\pm$ 2,1	3,7 $\pm$ 0,8	9,4 $\pm$ 2,2	29,8 $\pm$ 7,7	0,01

p – статистическая значимость коэффициента корреляции (между ПЗДП и ПТМ).

довании, наблюдалась прямая и выраженная связь между степенью потери зубодесневого прикрепления и данными периотестометрии (при $r=0,65$). Обращает на себя внимание статистически значимое увеличение показателей периотеста от первой группы к третьей, т.е. при углублении деструкции опорного аппарата зубов (при $p=0,01$).

Однако такая связь выявляется не всегда. В качестве факторов, способных модифицировать полученный результат, можно выделить часто диагностируемую в клинике окклюзионную травму, при которой отмечается адаптивное расширение периодонтально-связочного пространства и уплотнение альвеолярной кости, прилежащей к связке, без повреждения альвеолы. В таких ситуациях нам не удалось проследить столь четкую связь между тестируемыми показателями: значения ПТМ резко увеличивались до 30-40 баллов с повышением подвижности зубов без клинически определяемой потери опорных структур пародонта. Более того, устранение окклюзионной травмы, приводящее к стабилизации зуба в лунке альвеолы, способствовало уменьшению показателей периотеста, характерных для нормально функционирующих зубов. Другим фактором, вмешивающимся в объективную трактовку результатов ПТМ при лечении пародонтита, является обязательное предоперационное шинирование подвижных зубов при значительной потере костного прикрепления. В таких случаях использование периотестометрии, по-видимому, не может использоваться для объективного контроля объема сохраненных тканей пародонта.

Результаты измерений после проведения комплексного лечения пародонтита отражены в таблице 2.

После использования гингивостеопластики в I, II и III группах значимых различий периотестометрии выявлено не было, из чего можно заключить об отсутствии формирования функциональных структур пародонта после примененного метода при видимом улучшении клинической ситуации (отсутствие воспаления десны при нормализа-

ции значений десневого индекса, уменьшение глубины пародонтальных карманов, снижение подвижности зубов). Не отмечено изменений показателей ПТМ через 2 и 6 месяцев, даже при начальном пародонтите (в I группе). Метод лечения пародонтита с использованием мембранных барьеров способствует значительному приросту потерянных тканей пародонта, что подробно нами документировано [3]: наблюдалось статистически значимое уменьшение показателей ПТМ от III к I группе пациентов и устойчивость выявленной тенденции во времени (через 2 и 6 месяцев). Наиболее выраженный прирост зубодесневого прикрепления, включая моляры с устойчивыми к лечению фуркационными дефектами III-го класса (FIII), регистрировался после использования клеточной терапии. У этих пациентов результаты ПТМ приближались к таковым при нормальном пародонте. Более того, почти вдвое уменьшался уровень рецессии десневого края в III группе исследования, а фуркационные дефекты 3-го класса (FIII) в области моляров удавалось трансформировать в FII. Также отмечен факт влияния клеточной терапии на скорость восстановления поврежденных структур пародонта и отсутствие значимых изменений ПТМ во времени относительно результатов, полученных через 2 месяца после лечения, что можно трактовать как ускоренное ремоделирование сформированной молодой кости до состояния минерализации. Внесение дополнительных количества недифференцированных клеток в составе васкуляро-стромальноклеточной фракции в зону значительно редуцированного пародонта способно стимулировать рост новых структур, включая восстановление кости альвеолы, что и отражают данные периотестометрии.

Восстановление частично разрушенного костного прикрепления зубов, вовлеченных в значительные по размерам кисты челюстей, что подтверждено данными компьютерной томографии, нивелирует патологическую подвижность зубов и так же, как в случаях с повреждениями тканей

Таблица 2

Изменения показателей периотестометрии (ПТМ) при различных хирургических подходах к лечению пародонтита ($m \pm SD$)

Группы	Результаты периотестометрии (в баллах)								
	после гингивостеопластики (ГОПЛ)			после направленной регенерации тканей (НРТ)			после васкуляро-стромальноклеточной фракции (ВСКФ)		
	2 мес.	6 мес.	p1	2 мес.	6 мес.	p2	2 мес.	6 мес.	p3
I	10,3±3,9	9,9±3,6	0,1	8,8±2,6	6,3±2,3	0,05	2,8±0,7	1,9±0,2	0,001
II	15,6±5,2	17,2±7,9	0,05	11,4±3,1	9,4±2,3	0,01	5,7±1,6	4,3±1,2	0,004
III	26,3±8,4	27,6±9,0	0,06	17,1±5,1	16,6±5,2	0,02	13,9±4,2	12,4±4,0	0,01

p1 – значимость различий показателей ПТМ между результатами до лечения и после ГОПЛ; p2 – значимость различий показателей ПТМ между НРТ и ГОПЛ; p3 – значимость различий показателей ПТМ между ВСКФ и НРТ.

пародонта, сопровождается снижением показателей периотеста с резким уменьшением подвижности зубов (табл.3). Использование мембранной техники при больших дефектах костной ткани (до 20 мм в IV группе и до 30 мм в V группе) не приводит к их полной ликвидации в тестируемые сроки и, соответственно, к восстановлению костной опоры зуба, вовлеченного в патологический процесс. Как видно из таблицы 3, показатели периотеста уменьшаются, хотя и статистически незначимо, в то время как после трансплантации ВСКФ в ближайшие сроки наблюдений (2 и 6 месяцев) отмечается существенная разница данных ПТМ по сравнению с таковыми до лечения. Результаты рентгенологического контроля клеточной терапии кистогранулом и радикулярных кист через 6 месяцев подтверждают замещение больших костных дефектов гомогенной тканью с коэффициентом абсорбции в пределах 800 ед.Н (ед. Хаунсфилда). Снижение значений ПТМ в таких случаях, по нашему мнению, может служить косвенным показателем формирования на контактирующей ранее с содержимым кистозного образования корневой поверхности новых функциональных структур опорного аппарата зуба.

Каких-либо значимых различий в показателях периотеста у пациентов по полу и возрасту в ходе выполненной работы не зарегистрировано.

Заключение. Полученные в рамках настоящего клинического исследования результаты позволяют заключить, что метод периотестометрии является достаточно информативным в оценке состояния опорных тканей зуба. Его показатели способны отражать процессы, происходящие в опорном аппарате зуба, в том числе потерю или прирост клинического прикрепления.

Таким образом, простые и воспроизводимые измерения могут обеспечить текущий количественный контроль лечения как в пародонтологии, так и в хирургической стоматологии. С помощью периотестометрии возможно оценивать функционально-структурное состояние опорного аппарата зуба и его изменения.

Литература

1. Способ предупреждения воспалительно-деструктивных процессов в биологических тканях челюстно-лицевой области. Патент на изобретение №2253387 / М.Д. Перова [и др.] // Зарегистрирован в Гос. реестре изобр. РФ 10.06.2005, приоритет от 12.08.04.
2. Способ восстановления кости альвеолярного гребня челюсти и тканей пародонта с редуцированным регенераторным потенциалом. Патент на изобретение № 2320285 / М.Д. Перова [и др.] // Зарегистрирован в Гос. реестре изобр. РФ 10.07.2007, приоритет от 10.05.06.
3. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления / М.Д. Перова. – М.: Триада Лтд., 2005.
4. Оценка роста нового зубодесневого прикрепления после ауто трансплантации стромальных клеток, выделенных из жировой ткани / М.Д. Перова [и др.] // Пародонтология. - 2006. - №4 – С. 28-31.
5. Оценка возможностей периотестометрии в трактовке изменений структур пародонта / М.Д. Перова [и др.] // Материалы 14-й Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – 2009. - С. 143-144.
6. The Periotest in traumatology. Part I. Does it have the properties necessary for use as a clinical device and can the measurements be interpreted? / M. Andresen [et al.] // Dent. Traumatol. - 2003 – Vol. 19. – P. 214-217.
7. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant / bone interface / C. Aparicio [et al.] // Clin. Oral. Implants Res. - 2006. – Vol. 17. – Suppl. – P. 2-7.
8. Periotest-analysis in panradicular surgery: preliminary results of a clinical-prospective study / G. Cantelmi [et al.] // Schweiz Monatsschr. Zahnmed. - 2005. – Vol. 115. – P. 903-908.

Таблица 3

Изменения показателей периотестометрии (ПТМ) в области зубов, вовлеченных в кистозные образования, после лечения ($m \pm SD$)

Группы	Число наблюдений	Результаты периотестометрии (в баллах)				
		до лечения	после направленной регенерации кости (НРК)		после васкуляро-стромальноклеточной фракции (ВСКФ)	
			2 мес.	6 мес.	2 мес.	6 мес.
IV	47	28,5±13,4	24,1±11,0 p1=0,07	22,6±10,9 p1=0,06	12,4±7,0 p1=0,001 p2=0,01	9,5±3,2 p1=0,001 p2=0,01
V	74	34,8±11,3	32,7±12,7 p1=0,09	30,6±11,6 p1=0,06	18,5±7,2 p1=0,001 p2=0,004	13,3±6,0 p1=0,001 p2=0,001

p1 - значимость различий показателей ПТМ до и после лечения;

p2 - значимость различий показателей ПТМ после НРК и ВСКФ.

9. Autogenous bone and platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of intrabony defects / J. Czurylskiewicz-Cyrana [et al.] // *Adv Med Sci.* - 2006. – Suppl. – P. 26-30.
 10. Occlusal interference during mastication can cause pathological tooth mobility / S. Ishigaki [et al.] // *J. Periodontal. Res.* - 2006. – Vol.41. – P. 189-192.
 11. Influence of arch bar splinting on periodontium and mobility of fixed teeth / K.S. Oikarinen [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* - 1994. – Vol.52. – P. 203-208.
 12. Longitudinal measurements of tooth mobility during orthodontic treatment using a periotest / E. Tanaka [et al.] // *Angle Orthod.* - 2005. – Vol.75. – P. 101-105.
-

**РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА
КЛИНИЧЕСКОГО ПРИКРЕПЛЕНИЯ ЗУБОВ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ
ПО ДАННЫМ ПЕРИОТЕСТОМЕТРИИ**

М.Д. ПЕРОВА, А.В. ТРОПИНА, Е.А. МЕЛЬНИК

Цель. Количественно оценить состояние клинического прикрепления зубов при пародонтите и зубов, вовлеченных в кистозные образования челюстей, для объективного контроля применяемых методов лечения.

Материал и методы. Обследовано 67 пациентов с начальным и развившимся генерализованным пародонтитом и 48 больных с кистозными процессами челюстей, которые пролечены традиционными методами и с трансплантацией аутологичной васкулярно-стромальноклеточной фракции. С помощью аппарата Периотест тестировались показатели клинического прикрепления зубов, вовлеченных в воспалительно-деструктивный процесс.

Результаты. По данным периотестометрии применение клеточной терапии существенно улучшает клиническую ситуацию при тяжелом пародонтите и способствует функциональному замещению больших костных дефектов (до 30 мм) после удаления кистозных образований челюстей.

Заключение. Метод периотестометрии с высокой точностью может быть использован для количественной оценки состояния опорного аппарата зуба и объективного контроля проведенного лечения.

Ключевые слова: прикрепление зуба, периотестометрия, аутологичная васкулярно-стромальноклеточная фракция, хронический генерализованный пародонтит, кистогрануломы, радикулярные кисты

**RESULTS OF MONITORING
OF THE CLINICAL ATTACHMENT
OF THE TEETH AT VARIOUS CONDITIONS
ACCORDING TO PERIOTESTOMETRY**

PEROVA M.D., TROPINA A.V., MELNIK Ye.A.

The purpose. To estimate quantitatively a condition of a clinical attachment of teeth at parodontitis and of the teeth involved in jaw cystic formations, for the objective control of applied treatment methods.

Material and methods. 67 patients with initial and developed generalized parodontitis and 48 patients with cystic processes of jaws which are treated by traditional methods and with transplantation autologic vascular stromal cell fractions are surveyed. By means of apparatus Periotest the indices of a clinical attachment of the teeth involved in inflammatory-destructive process were tested.

Results. By periotestometry data, application of cellular therapy essentially improves clinical situation at serious parodontitis and promotes functional replacement of the large osteal defects (to 30 mm) after excision of cystic formations of jaws.

The conclusion. The periotestometry method can be used with high accuracy for a quantitative estimation of a condition of the abutment apparatus of a tooth and the objective control of the performed treatment.

Keywords: a tooth attachment, periotestometry, autologic vascular stromal cell fraction, chronic generalized parodontitis, cystic granuloma, radicular cysts

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.314.17–008.1:615.03

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ СПИРАМИЦИНОМ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ

К.В. Котолянц, Ю.Н. Майборода, К.Г. Караков
Ставропольская государственная медицинская академия

Высокая частота распространения пародонтита, различные формы его проявления, в основе которых лежит единый патологический процесс – воспаление и дистрофия, – часто приводят к полной потере зубов [10]. Патологический процесс развивается в связи с действием комплекса воспалительных и иммунопатологических механизмов, активируемых в ходе реализации организма и стимулирующих резорбцию костной ткани [1,5]. Недостаточная эффективность местного лечения свидетельствует об актуальности этой проблемы, выходящей за рамки стоматологии, и имеет общемедицинское значение [7]. Поэтому разработка вопросов качества лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), в том числе обоснование выбора лекарственных препаратов для местной антимикробной и противовоспалительной терапии, занимают важное место в программе комплексного лечения пародонтита [2].

Одним из принципов комплексного лечения пародонтита является местное применение антибиотиков [6], обладающих противовоспалительными свойствами. Однако кроме положительных они обладают и рядом отрицательных качеств, одним из которых является снижение естественного иммунитета. Считается, что включение в систему комплексного лечения препаратов с иммуномодулирующим действием повышает эффективность лечебных мероприятий [3,4,9]. Установлено, что препараты, относящиеся к группе макролидов, обладают положительным действи-

ем на респираторный метаболизм гранулоцитов, а также мембраностабилизирующим и противовоспалительным эффектами [8,11]. Вместе с тем имеющиеся обширные данные о модулирующем действии антибиотиков противоречивы или же неполные. Так, в частности, открытым остается вопрос об эффективности применения спирамицина в лечении пародонтита и его действие на ферментные системы гранулоцитов.

Целью нашего исследования было определение клинико-лабораторной результативности применения препарата спирамицина при лечении больных ХГП.

Материал и методы. В основу работы положены клинические исследования 168 больных (102 женщины и 66 мужчин) с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (ХГПССТ) с давностью заболевания от 5 до 15 лет. Проведено комплексное стоматологическое обследование по традиционной схеме, включающее основные клинические методы с определением индексов (РМА, Рi, SBi, OHi-S). Всем пациентам проведено рентгенологическое обследование.

Цитоэнзимохимические исследования крови из пародонтальных карманов выполнены у 48 больных на предмет ферментативной активности нейтрофильных лейкоцитов. В качестве фонового контроля была исследована кровь у 32 добровольцев с интактным пародонтом. Контрольные цифровые значения показателей активности ферментов составили результаты цитоэнзимохимических исследований, полученные на момент обращения больных, до лечения (фоновая патология). Кровь для изучения цитохимических показателей в динамике брали микрошприцем из десневой борозды и пародонтальных карманов до и через 7, 15, 30 суток, 3 и 6 месяцев после лечения.

Котолянц Кристина Владимировна,
врач городской стоматологической поликлиники,
г. Москва; тел: 8-825-040-70-17;
e-mail: TerstomSgma@yandex.ru.

Препараты окрашивали на катионные белки (КБ) по В.Е. Пигаревскому (1978) и щелочную фосфатазу (ЩФ) методом азосочетания по Z.S. Karlow (1955), в модификациях В.М. Сафроновой с соавторами (1994); миелопероксидазу (МПО) выявляли по Р. Лилли (1969); кислую фосфатазу (КФ) – по Р.П. Нарциссову (1970).

Результаты полуколичественного исследования содержания и активности ферментативных систем обрабатывали методом вариационной статистики по И.А.Ойвину (1966) с определением средних величин ($\bar{M}$) и их ошибок (m), среднего квадратического отклонения (σ) и достоверных различий с помощью критерия t Стьюдента при уровне статистической значимости различий (p) не более 0,05. Банк данных был заложен и обработан на компьютере по стандартной программе Statistika 5.0. Проводилась математическая обработка показателей пародонтальных индексов в динамике исследования.

Разовая концентрация препарата в пародонтальной повязке находилась в пределах 2–3 мг/л. Курс лечения составил 7 дней, время экспозиции – один час. Все обратившиеся исключали у себя наличие общесоматических заболеваний.

Результаты и обсуждение. При анализе данных пародонтальных индексов отмечается положительная динамика в виде комплексного максимального снижения индексов ОНН – S, SBI, PI, PMA с последующим умеренным повышением значений их цифровых показателей. Исключение составил индекс PMA, который к концу наблюдений повысился до значения $14,46 \pm 0,98\%$, при сохранении статистически значимого уменьшения глубины пародонтальных карманов в сравнении с исходными почти в 1,6 раза ($P < 0,001$).

У больных ХГП ССТ отмечены определенные закономерности в динамике цитоэнзимохимических показателей во все сроки наблюдения после проведения лечебных мероприятий.

Результаты, приведенные в таблице, свидетельствуют, что содержание КБ и показатели активности МПО, ЩФ и КФ до лечения имели существенные отличия от показателей контрольной группы. Через 7 и 30 суток после проведенного лечения снижалось содержание КБ. К третьему месяцу выявлено значительное повышение содержания КБ у пациентов данной группы, которое продолжалось к шестому месяцу наблюдений, с превышением контрольных величин. Из данных этой же таблицы явствует, что активность МПО у больных данной группы пикообразно повышается к 7, 30 суткам с резким подъемом (выше контрольных величин) активности к 3 и 6 месяцам с момента лечения ($P < 0,01$).

Активность КФ в гранулоцитах больных к 15 суткам повышалась и практически оставалась на одном уровне, имея последующую тенденцию к асинхронному скачкообразному повышению и превышению контрольных значений ($P < 0,002$) к концу наблюдения.

Сравнительный анализ изменений активности ЩФ в ПМЯЛ у больных пародонтитом показал, что активность ЩФ к 7 суткам после лечения достоверно снижалась по сравнению с исходными величинами. В остальные сроки наблюдения (3 и 6 месяцев) активность фермента оставалась практически на одном уровне с незначительной тенденцией к повышению в последний период наблюдений и не превышала контрольные величины. Следует отметить скачкообразный характер активности фермента. Скачкообразная динамика активности цифровых показателей биологически активных веществ к 7 суткам после лечения сменяется плавными синхронными изменениями к 30-м суткам, отражающими снижение воспалительных процессов в пародонте.

Активность КФ нейтрофилов возрастала с дальнейшей их динамикой на фоне слабой активности ЩФ, не превышающей контрольные и фоновые значения, соответствующие клиническому

Таблица 1

Содержание и активность биологических веществ у больных с ПССТ до и после лечения

Фермент	Контроль, n = 32	Фоновая патология, n=48	Сроки после лечения				
			7 суток	15 суток	30 суток	3 месяца	6 месяцев
КБ	$1,61 \pm 0,01$	$1,85 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$1,54 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,66 \pm 0,02$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$1,61 \pm 0,04$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,90 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $P_1 > 0,1$	$1,99 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
МПО	$1,52 \pm 0,02$	$1,07 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$1,47 \pm 0,01$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$1,74 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,53 \pm 0,02$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,81 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,86 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
КФ	$1,48 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$1,12 \pm 0,30$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$1,52 \pm 0,05$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,38 \pm 0,03$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,49 \pm 0,02$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,63 \pm 0,02$ $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$
ЩФ	$1,72 \pm 0,04$	$1,82 \pm 0,02$ $p < 0,02$	$1,34 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,59 \pm 0,02$ $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$	$1,28 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,45 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,46 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

p – значение цифровых показателей по отношению к контролю; p_1 – по отношению к фоновой патологии.

течению болезни. Выявлена прямая связь изменения фосфатаз и КБ с некоторыми различиями пиков активности и сроков их нормализации в различные временные периоды. Рост активности КФ и МПО в нейтрофилах является признаком увеличения функциональной активности клеток, повышения их антибактериальной функции и указывает на достаточно выраженные компенсаторные возможности организма. Равным образом нормализация функции КБ свидетельствует о противовоспалительном эффекте на фоне снижения активности ЩФ, не достигавшей контрольных величин. Снижение активности ЩФ на весь период наблюдения, возможно, связано с подавлением ее функции антибиотиком на фоне роста активности КФ, играющего роль репрессора в отношении последней, и указывающего на начало процесса деминерализации костной ткани челюстей [12], приводящее в конечном счете к деструктивным процессам в ткани альвеолярных отростков.

Отсутствие клинических признаков воспаления еще не означает полное восстановление прежнего морфологического состояния тканей пародонта. Скрытый воспалительный процесс имеет свое место. Резкое повышение активности КБ и МПО к 3 и 6 месяцам предопределяет возможность перехода скрытой хронической фазы воспаления в острую стадию. Это подтверждается данными пародонтальных индексов и микробиологических показателей.

Объяснение столь высокой активности бактерицидных систем нейтрофилов следует искать в биохимическом действии спирамицина на структурно-функциональную организацию ферментов, одним из механизмов которого является иммуномодулирующее, что способствует повышению бактерицидной активности гранулоцитов.

Заключение. Проведенные клинико-лабораторные исследования в процессе лечения больных ХГПССТ дали возможность получить некоторые сведения об эффективности противовоспалительного и антимикробного действия препарата, а также о целесообразности использования спирамицина в лечении больных ПССТ. Как показывают цитоэнзимохимические исследования, применение только одного спирамицина дает эффект в хронологическом порядке в интервале 3-х месяцев после лечения, что подтверждается «вспышкой» активности КБ, МПО и КФ. Поэтому информация о биологически активных системах нейтрофильных гранулоцитов может быть использована в целях прогнозирования результатов и оценки эффективности терапии антибактериальными препаратами группы макролидов.

Литература

1. Канканян, А.П. Болезни пародонта / А.П. Канканян, В.К. Леонтьев. – Ереван, 1998. – 358 с.
2. Караулов, А.В. Augmentin: реализация принципов рациональной антибиотикотерапии / А.В. Караулов // Практикующий врач. – 1996. – № 1. – С. 46-47.
3. Караулов, А.В. Влияние рулида и модивада на иммунную систему // *Rus. J. of Immunology*. – 1997. – Vol. 2, № 1. – P. 88-91.
4. Орехова, Л.Ю. Аутоиммунные процессы при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин, В.И. Калинин // Новое в стоматологии. – 1996. – № 3. – С. 17-20.
5. Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. – М., 2004. – 432 с.
6. Сечко, О.Н. Использование современных противовоспалительных препаратов в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Сечко. – М., 1998. – 24 с.
7. Улитовский, С.Б. Циркулярная зависимость развития заболеваний пародонта / С.Б. Улитовский // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4. – С. 55-59.
8. Филатова, Н.А. Использование препаратов группы макролидов в комплексном лечении заболеваний пародонта : Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Филатова. – М., 1997. – 18 с.
9. Царев, В.Н. Иммуномодулирующая активность водорастворимых форм противоанаэробных антибактериальных препаратов / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, В.А. Лопырев // Журнал инфекционной патологии. – 1997. – № 2-3. – С. 42-45.
10. Цепов, Л.М. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, В.Г. Морозов, А.И. Николаев // Пародонтология. – 2001. – № 2. – С. 28-31.
11. Anderson, R. Membrane – stabilizing, anti-inflammatory interaction of macrolides with human neutrophils / R. Anderson, A.J. Theron, C. Feldman // *Inflammation*. – 1996. – Vol. 20, № 6. – P. 693-705.
12. Oates, T.W. Clinical radiographic and biochemical assessment of IL – 1 / TNF – a antagonisfinhisation of bone loss in experimental piriodontitis / T.W. Oates, D.T.Gares, D.L. Cochran // *S. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29, № 2. – P. 137.

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ
СПИРАМИЦИНОМ
БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ**

**К.В. КОТОЛЯНЦ, Ю.Н. МАЙБОРОДА,
К.Г. КАРАКОВ**

Клинико-цитохимическими методами исследования у больных пародонтитом прослежена динамика реактивных изменений в ферментных системах нейтрофильных гранулоцитов в различные сроки после лечения пародонтита спирамицином. Отмечены неравнозначные показатели содержания и активности КБ, МПО и КФ у различных больных, которые не всегда коррелировали с клиническим эффектом лечения.

Ключевые слова: пародонтит, ферментные системы гранулоцитов, макролиды

**SPIRAMYCIN IN TREATMENT
OF PERIODONTITIS**

**KOTOLYANTS K.V., MAIBORODA Y.N.,
KARAKOV K.G.**

Dynamics of reactive changes in enzymatic systems of neutrophilic granulocytes in different periods of treatment by spiramycine was studied using clinico-cytochemical methods in patients with periodontitis. Concentration and activity of AB, MPO and AP differed and short corresponded to treatment effect.

Key words: periodontitis, enzymatic systems of neutrophilic, macrolides

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.31:616.314.17-008.1

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПАРОДОНТОПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

К.Д. Чавушьян, З.М. Гадзацева, Г.В. Маркарова,
Е.Г. Бабаян, К.Г. Караков
Ставропольская государственная медицинская академия

Хронический генерализованный пародонтит занимает второе место среди причин, приводящих к потере зубов у взрослых, уступая лишь кариесу и его осложнениям, а для людей старше 40 лет становится основной причиной потери зубов. Основную пародонтопатогенную роль в развитии заболевания, как полагают, играют анаэробные микроорганизмы и, особенно, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, преобладающие в пародонтальных карманах [1,3]. Применение антибиотиков и химиотерапевтических препаратов не оправдывает надежд как в связи с быстрым развитием устойчивых штаммов, так и из-за возможных аллергических реакций, дисбактериоза, гепатотоксичности, иммуносупрессивного действия лекарств [2,4,5].

Новые возможности в лечении пародонтита открываются при использовании лазерной антибактериальной фотодинамической терапии (АФТ), в основе которой лежит разрушение фотосенсибилизированных микроорганизмов под действием низкоинтенсивного лазерного излучения за очень короткий промежуток времени (60-120 секунд). Метод прост при выполнении, во время его проведения не происходит приобретения устойчивости [6,7,8].

Материалы и методы. Обследованы 30 больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 20 до 59 лет (10 мужчин и 20 женщин). Были сформированы 2 группы: основная и контрольная, по 15 человек в каждой.

У всех больных основной и контрольной групп в 1-е посещение (до начала лечения) при помощи бумажного абсорбера № 25 бралось содержимое из пародонтальных карманов в области исследуемых зубов. Содержимое карманов в пробирке с полужидкой питательной средой передавалось в микробиологическую лабораторию МРНЦ РАМН, где было произведено дальнейшее бактериологическое исследование с использованием техники анаэробного культивирования по установленным методикам.

Результаты количественного исследования *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* выражались в колониеобразующих единицах (КОЕ/мл), а именно, в десятичном логарифме, взятым от КОЕ.

В основной группе проводилась АФТ, суть которой заключалась в том, что после проведения тщательной профессиональной гигиены в области всех зубов полости рта (удаление мягкого налета, зубного камня) с последующей шлифовкой корней зубов, пародонтальные карманы обрабатывались фотосенсилизатором «Helbo Blue Photosensitizer» в течение 1-3 минут (в зависимости от глубины), в результате чего вся резидентная пародонтопатогенная микрофлора сенсибилизировалась. Последующее воздействие терапевтического диодного лазера Helbo 2075 F/Theralite с мощностью 0,75 мВт/см² и длиной волны 670-690 нм через атравматичный пародонтальный оптоволоконный зонд Helbo 3Д в течение 1 минуты приводило к уничтожению подавляющей части микрофлоры кармана.

Лечение в контрольной группе было традиционным и заключалось в профессиональной гигиене полости рта и пародонта с последующей шлифовкой корней зубов, полосканием по-

Чавушьян Карэн Дмитриевич, аспирант кафедры терапевтической стоматологии СтГМА, тел.: (8652) 35-69-21; e-mail: terstomstgma@yandex.ru

лости рта 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата в объеме 10 мл в течение 1 минуты 2 раза в день в течение всего периода активного лечения у врача. Общее лечение заключалось в приеме орнидазола по 50 мг внутрь 2 раза в сутки в сочетании с леворином по 500000 ЕД 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

С целью объективизации результатов клинического обследования и комплексного лечения хронического пародонтита проводили индексную и специальную оценку: измеряли глубину пародонтальных карманов (ПК) с помощью градуированного зонда с четырех сторон каждого зуба, определяли папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА), отражающий количественную выраженность гингивита, по G. Parma (1960), оценивали тяжесть гингивита, наличие десневого и пародонтального кармана с помощью ПИ по A. Russel (1956), степень кровоточивости десневой борозды по H.P. Muhlemann и S. Son (1971), определяли толщину зубной бляшки по Loe-Silness (1964), проводили оценку гигиенического состояния полости рта по J.C. Green-J. Vermillion, (1964).

Все перечисленные методы проводили до лечения, непосредственно после и спустя 6 месяцев.

Клинические и лабораторные данные были подвергнуты анализу методом вариационной статистики по Стьюденту с помощью компьютерной программы «Statistica 5». Стандартная обработка выборок включала подсчет средних арифметических величин ($\bar{M}$), средних ошибок (m) и среднего квадратичного отклонения. За досто-

верные различия в парных сравнениях использовался t-критерий Стьюдента при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. До лечения из пародонтальных карманов больных основной и контрольной групп были выделены агрессивные облигатно анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides forsythus* – $5,6 \pm 0,1$ КОЕ/мл; *Prevotella intermedia* $6,3 \pm 0,2$ КОЕ/мл; *Actinobacillus actinomycetemcomitans* $5,4 \pm 0,15$ КОЕ/мл. Наличие выраженного воспалительного процесса в тканях пародонта до лечения в обеих группах подтверждалось показателями индексов: ПМА-43,17 $\pm$ 1,36%; ПИ – 3,62 $\pm$ 0,08; Muhlemann 2,11 $\pm$ 0,04; Loe-Silness 1,85 $\pm$ 0,13; Green-Vermillion 2,13 $\pm$ 0,05; глубина пародонтальных карманов составила 4,6 $\pm$ 0,14 мм, что соответствовало хроническому генерализованному пародонтиту средней степени тяжести.

В результате проведения АФТ в основной группе после 4-5 посещений (через 7 дней с момента начала лечения) произошло значительное улучшение общего состояния больных, прекратился неприятный запах изо рта, перестала беспокоить кровоточивость десен при приеме пищи и чистке зубов, десна приобрела бледно-розовый цвет и плотную консистенцию. Результаты микробиологического исследования свидетельствовали о значительном снижении пародонтопатогенных микроорганизмов: *Bacteroides forsythus* до 2,9 $\pm$ 0,2; *Prevotella intermedia* до 2,9 $\pm$ 0,1; *Actinobacillus actinomycetemcomitans* до 1,5 $\pm$ 0,15.

В контрольной группе через 8-10 посещений (на 15-20 день) снижение агрессивных ви-

Таблица

Индексная оценка хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести

Группа	Глубина ПК мм	Показатели индексов				
		ПМА%	ПИ	Muhlemann-Son	Loe-Silness	Green-Vermillion
До лечения:						
Основ-ная и конт-рольная	4,6±0,14	43,17 ±1,36	3,62 ±0,08	2,11 ±0,14	1,85 ±0,13	2,13±0,05
Непосредственно после лечения:						
Основ-ная	3,4±0,07	12,03±0,47	0,39 ±0,09	0,82 ±0,11	1,12 ±0,07	0,75±0,12
Конт-рольная	4,0±0,29	26,14±0,63	1,84 ±0,17	1,51 ±0,18	1,49 ±0,21	1,6±0,11
Через шесть месяцев после лечения:						
Основ-ная	1,9±0,05	15,27±0,34	1,54 ±0,21	1,23 ±0,19	1,27 ±0,22	1,43±0,21
Конт-рольная	4,5±0,09	44,32±0,39	3,57 ±0,12	1,88 ±0,18	1,77 ±0,19	2,15±0,02

$p \leq 0,05$ различия статистически достоверны.

дов микроорганизмов в пародонтальных карманах было менее значительным: *Bacteroides forsythus* до $4,1 \pm 0,2$; *Prevotella intermedia* до $4,2 \pm 0,1$; *Actinobacillus actinomycetemcomitans* до $3,7 \pm 0,2$. Снижение индексных показателей отражено в таблице.

Как следует из таблицы, нормализация состояния пародонта оказалась более выраженной в основной группе по сравнению с контрольной.

Разница составляла для глубины ПК – 3%, для индексов: ПМА – более, чем в 2 раза, ПИ – 43, Muhlemann – 30,6%; Loe–Silness – 20%; Green–Vermillion – 27,3%.

Через 6 месяцев после лечения в основной группе больных диагностирована клиническая стабилизация воспалительного процесса. Микробиологическое исследование свидетельствовало о резко сниженном содержании в карманах пародонтопатогенных микроорганизмов, хотя их полного исчезновения не произошло: *Bacteroides forsythus* – $1,3 \pm 0,15$ КОЕ/мл; *Prevotella intermedia* – $1,4 \pm 0,1$ КОЕ/мл; *Actinobacillus actinomycetemcomitans* $0,4 \pm 0,1$ КОЕ/мл.

Глубина ПК и показатели индексов через 6 месяцев в основной группе свидетельствовали о стойкой нормализации воспалительного процесса, в то время как в контрольной группе все индексные показатели приблизились или достигли уровня, диагностированного до лечения (табл.). На возобновление воспалительного процесса указывали и данные клинического обследования.

Заключение. Результаты проведенного исследования доказывают, что применение антибактериальной лазерной фотодинамической терапии для стерилизации пародонтальных карманов в комплексном лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом является более эффективным, чем стандартное медикаментозное лечение.

Использование этого простого, надежного, не приводящего к осложнениям метода позволяет

сократить сроки лечения пародонтитов, снижает вероятность рецидивов, удлиняет ремиссию заболевания.

Литература

1. Вырмаскин, С.И. Оптимизация комплексного лечения больных хроническим пародонтитом: Автореф.дис. ... канд. мед. наук / С.И. Вырмаскин. – Самара, 2005. – 23 с.
2. Дмитриева, Л.А. Пародонтит / Л.А. Дмитриева. – М., 2007. – 504 с.
3. Грудянов, А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. – М., 2004. – 80 с.
4. Зорян, Е.В. Медикаментозная терапия в консервативной стоматологии / Е.В. Зорян // Клиническая стоматология. – 2004. – №3. – С. 37-39.
5. Зорян, Е.В. Опыт клинического применения антисептических препаратов при заболеваниях пародонта / Е.В. Зорян, Т.Д. Бабич, Г.В. Романова // Пародонтология, – 2005. – №3. – С. 26-28.
6. Рисованная, О.Н. Изучение влияния бактериотоксической терапии в эксперименте / О.Н. Рисованная // Российский стоматологический журнал. – 2004. – №4. – С. 7-8.
7. Рисованный, С.И. Влияние бактериотоксической светотерапии на течение хронического генерализованного пародонтита / С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная // Российский стоматологический журнал. – 2005. – №2. – С. 27-31.
8. Рисованная О.Н. Экспериментальное изучение влияния бактериотоксической светотерапии на патогенные возбудители воспалительных заболеваний полости рта / О.Н. Рисованная // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2005. – №3. – С. 22-27.

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ –
ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ВОЗДЕЙСТВИЯ
НА ПАРОДОНТОПАТОГЕННЫЕ
МИКРООРГАНИЗМЫ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА**

**К.Д. ЧАВУШЬЯН, З.М. ГАДЗАЦЕВА,
Г.В. МАРКАРОВА, Е.Г. БАБАЯН, К.Г. КАРАКОВ**

Результаты исследования доказывают, что применение антибактериальной лазерной фотодинамической терапии для стерилизации пародонтальных карманов в комплексном лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом является более эффективным, чем обычное медикаментозное лечение.

Использование этого простого, надежного, не приводящего к осложнениям метода позволяет сократить сроки лечения пародонтитов, снижает вероятность рецидивов, удлиняет ремиссию заболевания.

Ключевые слова: антибактериальная фотодинамическая терапия, пародонтит

**PHOTODYNAMIC THERAPY –
THE EFFECTIVE WAY OF INFLUENCE
ON PARODONTOPATHOGENIC
MICROORGANISMS
AT PARODONTITIS TREATMENT**

**CHAVUSHIAN K.D.,
GADZATSEVA Z.M., MARKAROVA G.V.,
BABAYAN YE.G.,
KARAKOV K.G.**

Results of research prove, that application of antibacterial laser photodynamic therapy for sterilization parodontal pockets in complex treatment of patients with chronic generalized parodontitis is more effective, than usual medicamentous treatment.

Use of this simple, reliable method not leading to complications allows to reduce treatment terms of parodontitis, reduces probability of relapses, extends disease remission.

Keywords: antibacterial photodynamic therapy, parodontitis

© В.Б. Карпюк, 2009
УДК 616.212.2-089.844

КОРРЕКЦИЯ СЕДЛОВИДНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СПИНКИ НОСА С ПОМОЩЬЮ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ В КОМПОЗИЦИИ С ИЗМЕЛЬЧЕННОЙ КОСТЬЮ

В.Б. Карпюк
Центр косметологии, Краснодар

Седловидная деформация носа (ринолордоз) часто встречается как результат травм, заболеваний, ятрогений, а также может носить врожденный характер. Для поднятия запавшей носа спинки применяются аллопластические материалы, гомо- и аутоотрансплантаты. Обычно используют перегородочный, ушной или реберный хрящ, костный трансплантат из подвздошного гребня или свода черепа. Однако рассасывание, контурирование и смещение трансплантата, травма донорской зоны не позволяют назвать решенной проблему лечения седловидного носа, что заставляет вести поиск новых, более эффективных способов коррекции. В настоящее время возможность гистотипичного восстановления тканей мезенхимального происхождения путем биотрансплантации клеток-предшественников убедительно продемонстрирована в многочисленных экспериментах на животных. После теоретического обоснования, экспериментальных исследований и определенных успехов восстановления кости в клинической практике мы сочли целесообразным использовать регенераторный потенциал стромальных клеток жировой ткани (СКЖТ) для реконструкции спинки носа [2, 3, 5].

Цель настоящей работы: оценить возможность коррекции седловидного носа с помощью аутологической трансплантации свежесобраных СКЖТ в композиции с измельченной костью.

Материал и методы. Пациентами были две женщины 20 и 42 лет с врожденной седловидной деформацией спинки носа средней и вы-

раженной степени по классификации Tardy [16]. Операция состояла из следующих этапов: 1) липосакция; 2) обработка жировой ткани по P. Zuk [13] в собственной модификации; 3) взятие и измельчение костного трансплантата; 4) введение клеточно-костного трансплантата в область спинки носа.

Протокол операции: под местной анестезией Sol. Lidocaini 0,25% 500 мл выполнена шприцевая липосакция в области живота, асептические наклейки на входы, бандаж, холод. Липоаспират 120 мл промыт стерильным физиологическим раствором, помещен в пластиковый мешок и на водяной бане при температуре 37°С подвергнут обработке в течение 30 минут смесью ферментов трипсина и коллагезина в концентрации 0,05% и 0,075%, соответственно. После центрифугирования в течение 10 минут со скоростью 2750 об/мин выделено 3,5 мл осадочной стромально-клеточной фракции, к ней добавлено 5 мл плазмы аутокрови с 1% антибиотика (цефатоксим). Под внутривенным наркозом и местной анестезией Sol. Lidocaini 0,5% 15,0 выполнен разрез кожи длиной 1,5 см над передне-верхней подвздошной остью, мягкие ткани электроножом рассечены до кости, торцевой фрезой диаметром 10 мм в области передне-внутренней поверхности подвздошной ости вырезан костный столбик около 1 см³ и измельчен на костной мельнице. Стромально-клеточная фракция отделена от плазмы центрифугированием, смешана с измельченной костью и через сагиттальный колумеллярный разрез введена в предварительно приготовленное поднадкостничное ложе на спинке носа. Раны ушиты. Металлическая лонгета.

Пациенты выписывались домой вечером в день операции или утром следующего дня. Результат операции оценивался через 1, 3 и 6 месяцев визуально с фотографическим анализом

Карпюк Владимир Борисович, кандидат медицинских наук, врач-хирург центра косметологии, Краснодар; тел. (861) 257-08-00; vkarpyuk@mail.ru

снимков в стандартных проекциях - фронтальной, двух боковых, двух косых, со стороны основания носа. Выполнялась компьютерная томография с трехмерной реконструкцией костей носа до операции и через 6 месяцев после пластики.

Результаты и обсуждение. В раннем послеоперационном периоде осложнения отсутствовали. Через месяц после операции при контрольном осмотре отмечалось существенное увеличение высоты спинки носа на фоне незначительной местной и коллатеральной отечности мягких тканей. Через 3 месяца регистрировалось частичное рассасывание трансплантата с уменьшением проекции спинки на 30-40% в сравнении с данными предыдущего осмотра. Через 6 месяцев еще сохранялась тенденция к некоторому уменьшению размера трансплантата, после чего форма носа стабилизировалась.

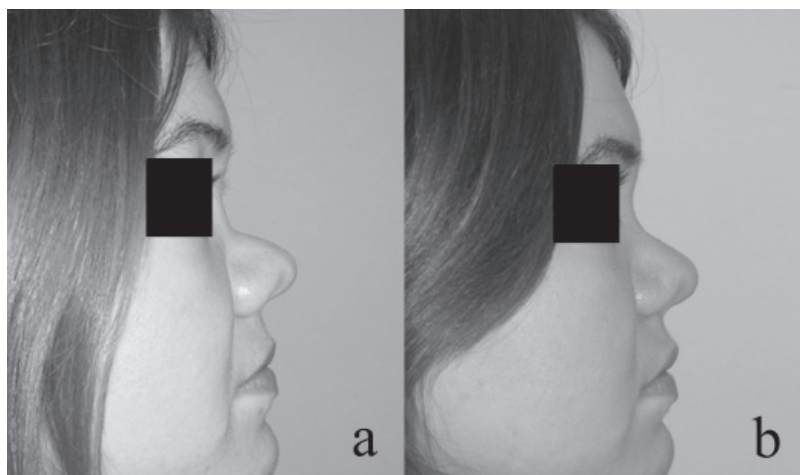


Рис. 1. Пациентка Д., 20 лет. Профильные снимки, выполненные до (а) и через 6 месяцев после (б) коррекции седловидной спинки носа.

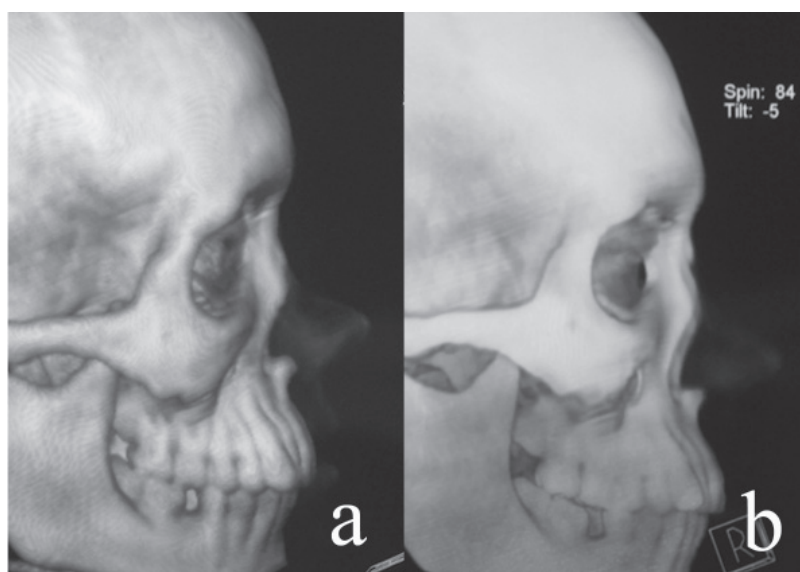


Рис. 2. Компьютерные томограммы костей лицевого черепа пациентки Д., выполненные до (а) и через 6 месяцев после (б) операции. Объяснение в тексте.

Клинический пример. Пациентка Д., 20 лет (и/б №226 от 14.09.2007 г.) поступила в хирургическое отделение с жалобами на «некрасивую» форму носа – с очень низкой спинкой. Локальный статус: практически полностью отсутствует костная пирамидка носа, при пальпации на уровне верхней трети носа определяются края лобных отростков верхней челюсти и дорсальный край перегородки, каудальная часть перегородочного хряща низкая и короткая, кончик носа широкий с достаточной проекцией, крылья широко расставлены, носовое дыхание не нарушено. Выполнена операция согласно приведенному выше протоколу. При контрольном осмотре через 6 месяцев после операции отмечается улучшение профиля носа за счет увеличения проекции спинки на 30%. Кожные покровы носа не изменены, рельеф гладкий. При пальпации спинка носа твердая,

безболезненная. На компьютерной томограмме в области спинки регистрируется образование костной плотности, сливающееся с короткими уплощенными носовыми костями. Рисунки 1 и 2 иллюстрируют соответствующий клинический пример.

В настоящее время для коррекции седловидной деформации носа применяют различные материалы. Однако методом выбора остается использование аутологических тканей [6, 9, 14]. Наш метод согласуется с этим принципом и основывается на современных представлениях о мезенхимальных стволовых клетках зрелого организма [10, 15]. Стромальные клетки жировой ткани (их ещё называют «клетки процессированного липоасpirата», «стромально-васкулярная фракция жировой ткани», «стволовые клетки жировой ткани») обладают способностью к мультилинейной дифференцировке и могут служить предшественниками тканей мезенхимального происхождения, в том числе кости и хряща [4, 12]. Высокие регенераторные свойства таких клеток подтверждают результаты экспериментальных и клинических исследований [4, 11]. Измельченная кость в составе трансплантата служит трехмерным матриксом остеогенеза и дополнительным индуктором костной дифференцировки введенных клеток в раневое микроокружение [1].

В работе М. Celik и соавт. (2004) выполнен анализ отдаленных результатов увеличения проекции и коррекции неровностей спинки носа с помощью введения костной и хрящевой крошки, полученной из свода

черепе или из резецированной искривленной перегородки носа. Через 7 лет после операции отмечен удовлетворительный и стойкий эффект. Главным преимуществом метода авторы считают специфичность регенерации: костная часть носа восстановлена костью, а хрящевая - хрящом. Другим преимуществом является то, что костные крошки срастаются с носовыми костями, выстраивая сильный костный моноблок спинки носа [7]. В нашем наблюдении регенерация кости наблюдается на уровне костной части спинки носа – там, где трансплантат оказался под надкостницей. На уровне хряща, судя по представленным фотографиям, спинка носа также стала выше, но по данным КТ костеобразование здесь отсутствует. Возможно, это связано с влиянием надкостницы на остеогенные превращения пересаженных СКЖТ [1], но скорее всего – с естественной подвижностью носа, в связи с чем над хрящевым отделом спинки сформировалась хрящевая ткань.

Для решения проблемы визуализации подкожных трансплантатов недавно предложен метод двухслойной реконструкции седловидного носа: к глубокому структурному основанию добавляется поверхностный эстетический слой мягких тканей [8]. К дополнительным преимуществам нашей методики можно отнести ровный гладкий рельеф спинки носа, что сложно достижимо при трансплантации хрящевой или костной ткани.

Частичное рассасывание трансплантата в первые месяцы после операции снижает результативность однократного вмешательства. Однако малая травматичность и легкая воспроизводимость методики позволяют повторять операцию до достижения желаемого и стойкого эффекта.

Заключение. Единичные и краткосрочные наблюдения не позволяют пока окончательно сделать вывод об эффективности предложенного нами способа коррекции седловидной спинки носа. Эстетический результат очевиден. Частичная резорбция композитного аутоотрансплантата из стромальных клеток жировой ткани и измельченной кости приводит к некоторой потере эффекта коррекции. Вместе с тем малая травматичность операции, высокая доступность донорских тканей и возможность неоднократного вмешательства могут повысить перспективность способа. Дальнейшее изучение и совершенствование способа следует продолжить, в том числе ввиду его прикладной универсальности в случае успеха.

Литература

1. Данилов, Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. - СПб: ВмедА им. С.М. Кирова, 2007. - 380 с.
2. Карпюк, В.Б. Сравнительная характеристика мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и жировой ткани / В.Б. Карпюк, С.В. Коченова, М.Г. Шубич // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. - 2005. - №2. - С. 46-51.
3. Способ восстановления кости альвеолярного гребня челюсти и тканей пародонта с редуцированным регенераторным потенциалом / М.Д. Перова, В.Б. Карпюк, А.В. Фомичева, Е.А. Фомичева, М.Г. Шубич // Пат. RU 2 320 285 C2 A 61 B 17/24; Заяв. 10.05.2006; Опубл. 27.03.2008; Бюл. № 9; Приоритет 10.05.2006, 2006116152 – 7 с.
4. Стромальные клетки жировой ткани – пластический тип клеток, обладающих высоким терапевтическим потенциалом / Д.О. Трактуев, Е.В. Парфенова, В.А. Ткачук, К.Л. Марч // *Цитология*. - 2006. - №2. - С. 83-94.
5. Экспериментальная модель реконструкции кости путем остеогенной трансформации аутоотрансплантированных свежевыделенных стромальных клеток жировой ткани / В.Б. Карпюк, М.Д. Перова, В.А. Козлов [и др.] // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. - 2007. - №4. - С. 14-18.
6. Bilen, B.T. Reconstruction of saddle nose deformity with three-dimensional costal cartilage graft / B.T. Bilen, H. Kilinc // *J. Craniofac Surg.* - 2007. - Vol. 18, №3. - P. 511-515.
7. Celik, M. Bone chips and diced cartilage: an anatomically adopted graft for the nasal dorsum / M. Celik, T. Haliloglu, N. Baycin // *Aesthet. Plast. Surg.* - 2004. - Vol. 28, №1. - P. 8-12.
8. Daniel, R.K. Rhinoplasty: septal saddle nose deformity and composite reconstruction / R.K. Daniel // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2007. - Vol. 119, №3. - P. 1029-1043.
9. Emsen, I.M. New and Detailed Classification of Saddle Nose Deformities: Step-by-Step Surgical Approach Using the Current Techniques for Each Group / I.M. Emsen // *Aesthet. Plast. Surg.* - 2008. - Vol. 32, №2. - P. 274-285.
10. Kuo, C.K. Tissue engineering with mesenchymal stem cells / C.K. Kuo, R.S. Tuan // *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* - 2003. - Vol. 22, №5. - P. 51-56.
11. Lendeckel, S. Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report / S. Lendeckel, A. Jodicke, P. Christophis // *J. Craniofac Surg.* - 2004. - Vol. 32, №6. - P. 370-373.
12. Mizuno, H. Mesengenic potential and future clinical perspective of human processed lipoaspirate cells / H. Mizuno, H. Hyakusoku // *J. Nippon. Med. Sch.* - 2003. - Vol. 70, №4. - P. 300-306.
13. Multilineage cells from human adipose tissue: implication for cell-based therapies / P.A. Zuk, M. Zhu, H. Mizuno [et al.] // *Tissue Eng.* - 2001. - Vol. 7. - P. 211-228.
14. Paris, J. Saddle nose surgery: long term

- aesthetic outcomes of support grafts / J. Paris, F. Facon, J.M. Thomassin // Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. - 2006. - Vol. 127, №1-2. - P. 37-40.
15. Pittenger, M.F. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells / M.F. Pittenger, A.M. Mackay, S.C. Beck // Science. - 1999. - Vol. 284. - P. 143-147.
16. Tardy, M.E. Saddle nose deformity: autogenous graft repair / M.E. Tardy, M. Schwartz, G. Parras // Facial. Plast. Surg. - 1989. - Vol. 6, №2. - P.121-134.

**КОРРЕКЦИЯ СЕДЛОВИДНОЙ ДЕФОРМАЦИИ
СПИНКИ НОСА
С ПОМОЩЬЮ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ
СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ
В КОМПОЗИЦИИ С ИЗМЕЛЬЧЕННОЙ КОСТЬЮ**

В.Б. КАРПЮК

Целью работы является изучение возможности остеопластики с помощью аутологической трансплантации свежевыделенных стромальных клеток жировой ткани в композиции с измельченной костью в качестве матрикса и индуктора остеогенеза. Материалом для исследования служили пациенты с тяжелой врожденной седловидной деформацией носа. В результате малоинвазивной и легковоспроизводимой операции улучшается форма носа. Компьютерная томография указывает на рентгенологические признаки формирования костной ткани в месте введения аутоотрансплантата. Предлагаемый способ реконструкции спинки носа имеет ряд преимуществ перед аналогами и может найти широкое применение для восстановления кости.

Ключевые слова: стромальные клетки жировой ткани, остеопластика, седловидный нос

**CORRECTION OF SADDLE-TYPE DEFORMITY
OF NASAL ARCH DUE TO
AUTOTRANSPLANTATION
OF ADIPOSE TISSUE STROMAL CELLS
COMPOSED WITH GRINDED BONE**

CARPYUK V.B.

The purpose was to study the method of osteoplasty using autologic transplantation of newly isolated stromal cells of the adipose tissue composed with grinded bone as a matrix and an inductor of the osteogenesis. Objects were patients with severe congenital saddle-shaped deformation of nose. The described low-invasive operation can easily improve the nasal arch shape. Computer tomography was able to detect the roentgenologic signs of bone tissue formation. Due to its advantages the present approach should be widely adopted for reconstruction of bones.

Key words: stromal cells of adipose tissue, osteoplasty, saddle-type nose

© О.Л. Литвиненко, Ю.Н. Майборода, 2009
УДК 611.313⇒611.818.7:612.18

ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕРВНО-СОСУДИСТЫХ СВЯЗЕЙ В ЯЗЫКЕ ЧЕЛОВЕКА

О.Л. Литвиненко, Ю.Н. Майборода
Ставропольская государственная медицинская академия

Изучение иннервации внутренних органов, в частности органов начального отдела пищеварительного тракта, остается по-прежнему актуальным для нейроморфологии. Морфологические аспекты этой проблемы тесно связаны с изучением нервных окончаний и их сосудов.

Известно, что скелетные мышцы теплокровных существенно различаются по структурно-функциональным характеристикам [17]. Не является исключением и собственная мускулатура языка, выполняющая в процессе всей жизнедеятельности человека сложные локомоторные функции [5]. Тонкость и точность регуляции этих функций обусловлены фузимоторной иннервацией и нервно-мышечными соединениями, степень дифференцировки которых коррелируется на протяжении фило-онтогенеза.

Сведения о строении, функциональных механизмах и морфологической вариабельности нервно-мышечных веретен (НМВ) и нервно-мышечных окончаний (НМО) широко освещены в различных отечественных и зарубежных публикациях [13, 22, 3, 2, 7, 23, 21, 24, 25, 28, 27].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что мышцы языка человека и микрофотография их нервно-сосудистых образований относятся к наименее изученным. Большая часть имеющихся данных о кровоснабжении НМВ и НМО получены на животных [14, 15, 19, 18] и единичны сообщения по этой проблеме у человека [16, 10, 9].

Не является исключением ограниченность информации о становлении, пространственном расположении НМВ, НМО и их микрососудов на протяжении пренатального онтогенеза. Остаются

открытыми вопросы об особенностях формирования микроциркуляторного русла НМО и НМВ языка и корреляционных связях их развития.

Принимая во внимание отсутствие полных комплексных сведений о динамике становления сосудисто-нервных структур языка, мы детально изучили микрофотографию нервных и сосудистых компонентов органа и их взаимосвязи с мышечными элементами.

Материал и методы. Исследованы тотальные срезы языков, взятых у 118 эмбрионов, плодов и новорожденных. Возраст определяли по таблицам периодизации стадий развития [6].

Срезы окрашены гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон, Гейденгайну и Домагу. Нервные и сосудистые компоненты выявлены по методикам В.В. Куприянова, Рэнсона, Бенда-Шпильмейера, Рассказовой в модификациях [11, 12]. Активность холинэстеразы в НМО определена по Келле-Фриденвальду и альфа-нафтил-ацетатным методом в прописи Л.Ф. Мавринской [8]. Площадь НМО вычислялась планиметрически с учетом их эллиптичности [4, 20]. Нервные волокна, осуществляющие фузимоторную иннервацию, классифицированы по О. Lloyd [26]. Измерение мышечных, нервных и сосудистых структур в целом и их компонентов произведено с помощью стандартных измерительных линеек и сеток [1]. Цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту и критерия информативности по Кульбаку, а также корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение. Организация нервно-сосудистых образований языка имеет особенности строения, отличающиеся в различных отделах органа. Этим обусловлена определенная периодичность и последовательность в проявлении процессов невротизации и васкуляризации, их некоторая специфическая диф-

Литвиненко Оксана Леонидовна,
старший преподаватель кафедры гистологии
с эмбриологией СтГМА, тел. 8-905-411-71-10.

ференцировка в зависимости от топографии и структуры ткани.

На ранних этапах пренатального онтогенеза (у зародышей 10-12 недель) среди мышечных трубочек выявлены нервные пучки, характеризующиеся сетевидным ветвлением аксонов. Кровеносные сосуды, имеющих непосредственное отношение к нервам, не обнаружено.

Пучки нервных волокон у плодов 3,5-4 месяцев, разветвляясь, дают тонкие волокна, направляющиеся вглубь мышечной ткани. Между мышечными волокнами и пучками располагаются кровеносные сосуды – артериолы и венулы. Внутримышечные пучки двигательных нервных волокон сопровождаются артериолами. По мере ветвления нервных пучков и формирования претерминальных отделов двигательных нервных окончаний артериолы делятся по магистральному типу и образуют прекапилляры. В местах образования нервно-мышечных соединений прекапилляры дихотомически делятся и переходят в капилляры, которые формируют петли вокруг мионевральных синапсов. Форма петель зависит от топографии и степени дифференцировки нервно-мышечного соединения.

У эмбрионов 10 недель обнаруживаются АХЭ-позитивные полосы в области локализации формирующихся мионевральных окончаний на мышечных трубочках, а также выявляется очень слабая активность холинэстеразы в пучках нервных волокон. Характерной особенностью формирования нервно-мышечного соединения является диффузное расположение данных образований в мускулатуре языка у зародышей 10-14 недель эмбриогенеза.

Первые признаки зачатков веретен в собственных мышцах языка отмечены у плодов на 14-й неделе внутриутробного развития. Они представлены веретенистыми комплексами нервных волокон, дифференциация которых проявляется в формировании афферентных волокон 1 группы. Дальнейшее развитие зачатков веретен характеризуется образованием терминалей афферентных волокон, которые на протяжении 4-го месяца развития языка вступают в тесный контакт с сарколеммой интрафузальной миотубы в области ядерной сумки. Формируются чувствительные окончания волокон 2 группы, располагающиеся латеральнее первых. Гамма-волокна начинают проследиваться вдоль полярных участков интрафузальной мышечной трубочки на определенном расстоянии от экватора веретена.

Микрососуды, осуществляющие трофику мышечной ткани языка, и, в частности, микроциркуляторное русло проприоцепторов и НМО имеют некоторые особенности развития.

У плодов 4-х месяцев обнаружены связи между формирующимися НМВ и кровеносными сосудами. Микрососуды прекапиллярного и капиллярного типа подходят к веретенам, охватывают их по окружности, но не входят внутрь НМВ. Они еще не дифференцированы на вне- и внутрикапсулярные отделы.

На 6-м месяце пренатального онтогенеза в области интрафузальных мышечных волокон формируется капсула НМВ. Клетки, участвующие в этом процессе, расположены в один ряд и окружают интрафузальные мышечные волокна в области экватора. Плоскостная плотность НМВ равна $1,43 \pm 0,02$ мкм² ($P < 0,001$) и увеличивается за счет развития как ядерных элементов, так и нервных волокон. Афферентная иннервация веретен волокнами 1 и 2 групп по классификации О. Ллойд увеличивается за счет возрастания линейной плотности нервных структур ($2,50 \pm 0,03$ мкм²; $P < 0,05$).

Микрососуды капиллярного типа располагаются рядом с формирующейся капсулой проприоцептора, сопровождая его на всем протяжении или только в экваториальной области. В отдельных случаях капилляры прослеживаются вдоль афферентных нервных волокон на значительном протяжении. В местах отхождения от нервных пучков афферентных волокон 1 и 2 групп сосуды дают ответвления, которые вместе с нервными проводниками достигают НМВ и стелются по его капсуле (рис. 1).

На 7-8 месяцах развития НМВ увеличивается его плоскостная плотность ($1,66 \pm 0,06$ мкм²; $P < 0,001$) и формируются подкапсулярные пространства. Происходит дифференцировка мышечных волокон на интра- и экстрафузальные части. В этом же возрасте по пространственному расположению формируются внекапсулярные и подкапсулярные микрососуды, а также сосуды вокруг мышечной трубки веретена. Увеличивается количество микрососудов, обеспечивающих васкуляризацию НМВ.

В области полюсов проприоцепторов капилляры соединяются отдельными мостиками, которые, прилегая к капсуле, огибают ее по окру-

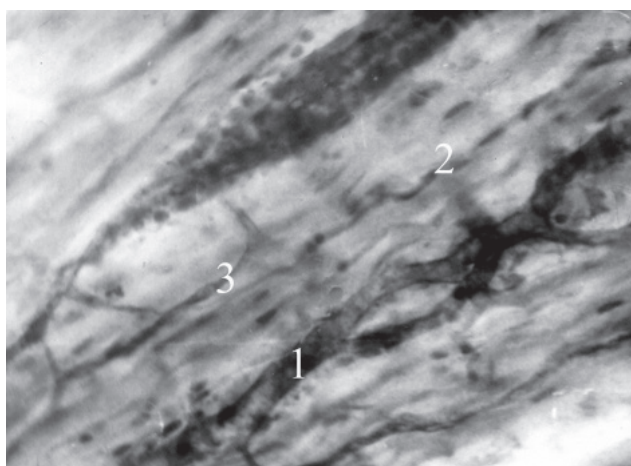


Рис. 1. Нервно-мышечное веретено с кровеносными капиллярами у 6,5-месячного плода человека. 1 – прекапиллярная артериола; 2 – капсула веретена; 3 – капилляр рядом с капсулой. Импрегнация нитратом серебра в модификации Ю.Н. Майборода. Микрофото. Об. 20, ок. 10.

ности. Отдельные капилляры проникают в толщу капсулы НМВ и подкапсулярное пространство вместе с афферентными нервными волокнами 1 и 2 групп.

Корреляционный анализ морфометрических данных указывает на более высокую степень дифференцировки сосудов НМВ у плодов 6-7 месяцев в сравнении с его нервными волокнами. Резкий скачок в развитии нервного компонента НМВ отмечается у плодов 8-ми месяцев.

В процессе дальнейшего развития НМВ в них формируется собственная микрососудистая сеть. В подкапсулярном пространстве капилляры стелются по внутренней поверхности капсулы. Микрососуды капиллярного типа проникают в подкапсулярное пространство в том месте, где в него входят нервные волокна. Диаметр капилляров колеблется от $4,03 \pm 0,20$ мкм у плодов 5-7 месяцев до $6,3 \pm 0,39$ мкм у 9-ти месячных плодов и новорожденных. Капилляры подкапсулярного пространства, как правило, связаны с сосудами, находящимися на наружной поверхности капсулы НМВ, и сосудами экстрафузальных мышечных волокон.

Качественные сдвиги в дифференцировке структурных компонентов веретена объясняются не только формированием тесных корреляционных связей между образованиями веретена и его сосудами, но и количественным изменением состава нервных волокон. Увеличивается число тонких гамма-волокон, имеющих меньшую линейную плотность ($1,61 \pm 0,04$ мкм²; $P < 0,001$). В то же время количество афферентных нервных волокон 1 и 2 типа остается прежним. Изменяется объем и диаметр сосудов интрафузального мышечного волокна. Одновременно уменьшается объемная доля экстрафузальных мышечных волокон с соответствующей стабилизацией объемного соотношения их сосудов. Коэффициент васкуляризации ($3,5 \pm 0,7$) и диагностическая значимость ($J = 0,1$, в битах) микрососудов экстрафузальных мышечных волокон языка наиболее информативны у плодов в 9 месяцев и у новорожденных.

Морфометрический анализ степени формирования микрососудов веретена, экстрафузальных мышечных волокон и их нервных элементов показывает, что к моменту рождения ребенка сосудисто-нервно-мышечные комплексы языка дифференцируются асинхронно. В последующем между сосудами НМВ и экстрафузальными мышечными волокнами устанавливаются тесные структурные и функциональные связи. Коэффициент корреляции между этими показателями равен $+0,625 \pm 0,14$ ($P < 0,001$). Терминальное звено сосудистого русла экстрафузальных мышц имеет строго локализованную ориентацию и построение параллельно длиннику миона.

На всем протяжении плодного периода нет параллелизма в развитии и дифференцировке мышечных элементов языка, НМВ и их сосудов. В опережающем темпе формируются микрососуды НМВ по сравнению с сосудами экстрафузальных мышечных волокон. В определенные периоды

развития наблюдается ускоренная дифференцировка сначала сосудистых (6-7 месяцев), а затем нервных компонентов (7-8 месяцев) веретена. Также изменяется в более широких диапазонах объемная доля экстра- и интрафузальных мышечных волокон и сосудов НМВ. Объемные соотношения интрафузальных мышечных волокон по отношению к экстрафузальным увеличивается равномерно.

Аксомышечные синапсы в языке начинают четко дифференцироваться у плодов 5 месяцев. Нервные волокна обычно ветвятся по дихотомическому или магистральному типам. Двигательные нервные окончания наблюдаются во всех мышечных слоях корня и тела языка. Структура нервных окончаний во всех частях и слоях языка одинакова.

У плодов 4,5-5,5 месяцев отмечается формирование корреляционной связи между развитием нервных волокон и мышечных элементов ($+0,334 \pm 0,13$). Вместе с тем еще нет четкой ориентации моторных окончаний вдоль миона.

В этом же возрасте в области нервно-мышечных синапсов формируется капиллярное сплетение, в петлях которого локализуются моторные бляшки. Площадь, занимаемая моторным окончанием, составляет в среднем $3,73 \pm 1,34$ мкм². Поскольку в этом возрасте нет еще четкого топографического распределения моторных бляшек (они расположены диффузно), капиллярные петли имеют форму вытянутых овалов, ориентированных параллельно мышечному волокну. Капилляры в области расположения нервно-мышечного соединения извилисты.

У плодов 6-6,5 месяцев двигательные нервные окончания постепенно увеличиваются в размерах и перестраиваются. В результате удлинения и обособления концевых веточек, а также частичной редукции соединяющих их волокон исчезает сетевидное строение разветвления пучка двигательных аксонов. Вместо диффузных окончаний на отдельных группах мышечных волокон образуются обособленные двигательные бляшки. Это подтверждается также повышением уровня активности АХЭ в области нервно-мышечных контактов, скоплением АХЭ-позитивных гранул различной величины и формы, количество которых варьирует от 3 до 5 и больше (рис. 2). Однако площадь моторной бляшки у плодов 6 месяцев увеличивается незначительно ($4,45 \pm 3,06$ мкм²; $P < 0,05$).

Значительное ускорение в развитии нервно-мышечного соединения отмечается на восьмом месяце пренатального онтогенеза. Увеличивается количество терминальных веточек, число ядер подошвы и площадь моторного окончания: последняя к этому времени достигает $20,83 \pm 1,43$ мкм² ($P < 0,001$). Такие структурные преобразования нервного компонента нервно-мышечных соединений связаны с интенсивным ростом мышечных волокон в длину, а также с четкой дифференцировкой в мышечной ткани языка экстра- и интрафузальных частей. Сетевидное нервное

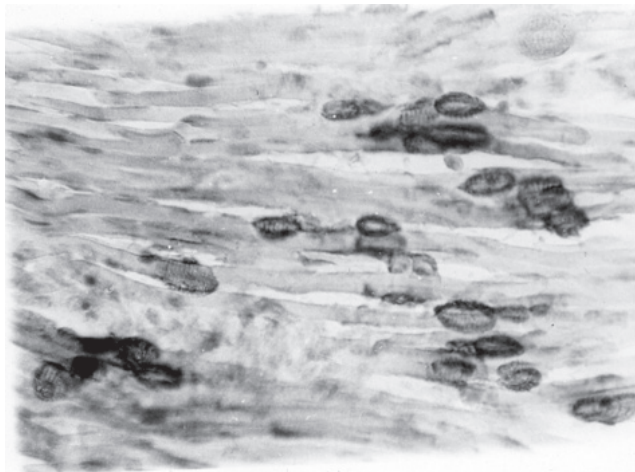


Рис. 2. Нервно-мышечные окончания в языке плода человека 6 месяцев. Реакция по Келле-Фриденвальду. Микрофото. Об. 40, ок. 10.

сплетение растягивается и разделяется на отдельные нервные пучки, волокна которых заканчиваются на миоцитах формирующимися моторными бляшками. Коэффициент корреляции ($+0,510 \pm 0,4$; $P < 0,01$) демонстрирует достаточно высокий уровень нервно-мышечной связи, однако, окончательного обособления двигательных окончаний на данном этапе развития еще не происходит.

Ускоренная дифференцировка микрососудистого русла отмечается в 7 месяцев и в это же время возникают сложные формы связей между капиллярами и НМО. Коэффициент корреляции демонстрирует здесь высокую силу обратной связи ($-0,874 \pm 0,20$; $P < 0,01$). Усложнение архитектоники микрососудистого русла происходит благодаря формированию новых капиллярных петель. Форма петель зависит от топографии и степени дифференцировки НМО. Последние представлены либо открытыми капиллярными петлями, либо имеют вид замкнутых колец при участии сосудистого мостика-анастомоза. Открытые капиллярные петли, как правило, вило- и подковообразной формы встречаются и в более раннем периоде – у плодов 5-6 месяцев. В таких капиллярных петлях может находиться 2-3 мионевральных синапса. Овальные и кольцевые формы капилляров типичны для замкнутых микрососудистых петель. Они формируются у плодов 8-9 месяцев и у новорожденных. Их формирование связано с более высоким уровнем дифференцировки и обособлением НМО на отдельных мышечных волокнах.

Активность АХЭ на всем протяжении плодного периода выявляется не только в области НМО, но и в нервных волокнах, хотя уровень активности фермента здесь гораздо ниже, чем в НМО.

К моменту рождения капиллярная сеть повторяет сложный рельеф мышечной ткани. Архитектоника же кровеносного русла в пределах НМО отличается значительным полиморфозом

и зависит не только от величины и ориентации мышечных пучков, компактности их расположения, степени развития межмышечной соединительной ткани, но и от уровня дифференцировки НМО. Наиболее характерной структурой микрососудистого русла эффекторов языка у новорожденных являются замкнутые микрососудистые системы. Топография и глубина расположения НМО отражается, на наш взгляд, на образовании замкнутых микрососудистых систем. В свою очередь площадь двигательных окончаний находится в прямой зависимости от длины и формы капиллярных петель. Площадь НМО языка новорожденных равна $15,18 \pm 1,95$ мкм^2 ($P < 0,05$). Большинство капилляров образуют извилистые петли в пределах НМО, что в свою очередь способствует увеличению площади обменной поверхности микрососудистой стенки. Извилистость капиллярных петель можно объяснить высокой подвижностью языка как органа. Встречаются также капиллярные петли, приносящие и выносящие элементы которых соединены сосудистым мостиком-анастомозом, диаметр и длина анастомоза варьируют. Не исключено, что такая региональная особенность формы строения сосудистого русла в пределах НМО играет определенную роль в обеспечении механизма регуляции терминального кровообращения. Морфологическое состояние сосудисто-нервных образований в пределах НМО у новорожденных показывает среднюю силу обратной корреляционной связи ($-0,471 \pm 0,20$; $P < 0,02$).

К концу пренатального онтогенеза двигательные бляшки еще не заканчивают своего формирования. Они имеют в своем составе, как правило, одну концевую нервную веточку, снабженную терминальными образованиями разнообразной формы, чаще всего в виде гроздевидных окончаний (рис. 3). Вокруг концевых нервных образований располагается обычно 4-6 ядер

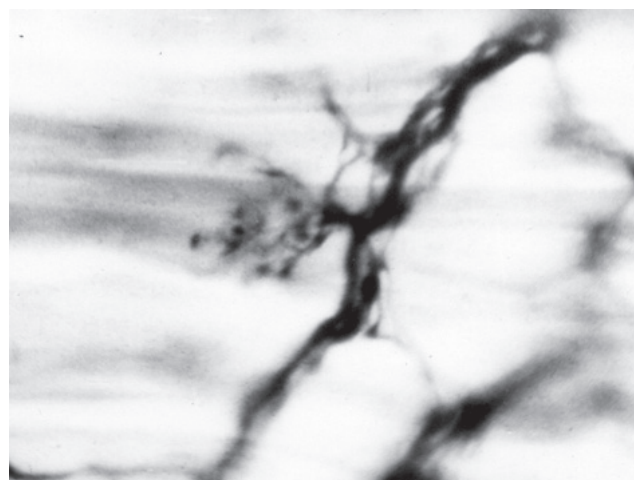


Рис.3. Нервно-мышечное окончание гроздевидного типа в языке новорожденного. Импрегнация нитратом серебра по Рассказовой в модификации. Микрофото. Об. 20, ок. 10.

шванновских клеток. Происходит более четкое обособление двигательной бляшки на отдельных мышечных волокнах, а также отмечается наиболее высокий уровень активности АХЭ в области аксомышечного соединения.

Наибольшая концентрация двигательных нервных окончаний и их микроциркуляторной системы, а также нервно-сосудистого комплекса веретен наблюдается в толще тела языка, в верхней и нижней продольных мышцах по краю тела языка и в подбородочно-язычной мышце, которая частью своих волокон сливается с продольными мышечными структурами органа. Везде НМО различны по форме, типу ветвления осевого цилиндра, по количеству терминальных веточек и ядер, а также по размерам окончания. Часто вместе с относительно крупной моторной бляшкой располагается двигательное окончание меньших размеров. Равным образом эти положения относятся и к НМВ. Корреляционная связь структурных компонентов моторной бляшки (мион-нервные окончания) сохраняется ($+0,559 \pm 0,18$; $P < 0,01$).

Заключение. Таким образом, начиная с 4-х месяцев пренатального онтогенеза, отмечается тесная корреляционная связь в развитии и дифференцировке нервных и мышечных образований языка. Максимального значения эти показатели достигают в 7 месяцев. Темпы дифференцировки НМО и НМВ зависят не только от уровня развития мышечных элементов, но и их микрососудистого русла. Коэффициент корреляции степени развития сосудистых и мышечных компонентов показывает высокую силу обратной связи. У плодов 9-ти месяцев и у новорожденных выравнивается уровень корреляционной связи между нервно-мышечными структурами и капиллярным руслом. Приведенные соображения основаны и на изучении динамики развития структурных компонентов нервно-мышечного соединения.

Еще более четко зависимость формирования указанных элементов прослеживается при одновременном исследовании нейрехимическими и импрегнационными методами. Такое сочетание позволяет наблюдать в комплексе основные процессы дифференцировки микрососудистого русла нервно-мышечных соединений и судить о функциональной готовности органа производить тонкие и целенаправленные движения.

Мы выявили определенные индивидуальные различия в развитии нервно-сосудистого комплекса тканевых элементов языка. По-разному могут быть представлены однотипные структуры нервного аппарата плодов и новорожденных одной возрастной группы. Отмечаются периоды интенсивной невротизации и васкуляризации, чередующиеся с периодами относительной стабилизации процесса.

Наши исследования показали, что формирование нервно-сосудистых отношений в мышцах языка человека начинается в эмбриогенезе, в период закладки, усиленного роста и дифференцировки последних. К моменту рождения склады-

ваются определенные капиллярно-рецепторные связи, которые, очевидно, являются основополагающими, порождающими в дальнейшем различные варианты и формы нервно-сосудистых взаимосвязей и всевозможные возрастные колебания и изменения этих отношений. Те индивидуальные различия в микротопографии и структуре сосудисто-нервных образований, которые имеются у взрослых людей, закладываются еще во второй половине пренатального онтогенеза. Знания этих различий крайне необходимы при планировании ряда микрохирургических операций при различных патологических состояниях в полости рта и языке. Формирование и использование слизисто-мышечного лоскута языка является одним из наиболее удачных решений возникшей проблемы. Вместе с тем необходимо отметить, что любая микрооперация не может не сопровождаться травмой нервно-мышечных и нервно-сосудистых соединений.

Разнообразие архитектоники капиллярного русла в области нервно-мышечных соединений обусловлено различным числом и локализацией анастомозов, связывающих между собой параллельно идущие капилляры экстрафузальных мышечных волокон.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.
2. Арутюнян, Р.С. Современные представления о структуре и функции мышечных веретен у млекопитающих / Р.С. Арутюнян // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т. 27, № 4. – С. 73-95.
3. Балежина, О.П. Сравнительная организация нервно-мышечных синапсов фазных скелетных мышц позвоночных / О.П. Балежина // Успехи физиол. наук. – 1989. – Т. 20, № 1. – С. 68-89.
4. Кактурский, Л.В. Определение информативности средних показателей в морфологических исследованиях / Л.В. Кактурский, А.В. Свищев // Арх. патологии. – 1982. – Т. 44, вып. 7. – С. 78-79.
5. Клишов, А.А. Межтканевые корреляции в эмбриональном развитии языка человека / А.А. Клишов // Всесоюз. науч. конф. по возрастной морфологии. Тезисы докладов. – Самарканд, 1972. – С. 142-143.
6. Кнорре, А.Г. Краткий очерк эмбриологии человека с элементами сравнительной, экспериментальной и патологической эмбриологии / А.Г. Кнорре. – Л., Медицина, 1967. – 268 с.
7. Корсакова, А.Ф. Характеристика активности мышечных веретен функционально различных мышц при разных режимах их работы / А.Ф. Корсакова // Сб. науч. тр. – М., 1992. – С. 16.
8. Мавринская, Л.Ф. Гистохимическое изучение холинэстеразы в процессе развития

- соматической мускулатуры плодов человека / Л.Ф. Мавринская // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. – 1962. – Т.42, № 3. – С. 30-42.
9. Майборода, Ю.Н. Развитие микроциркуляторного русла эффекторов языка в пренатальном онтогенезе человека / Ю.Н. Майборода, И.А. Шаповалова // Морфология. – 1992. – Т.103, №7-8. – С. 108-114.
 10. Майборода, Ю.Н. Формирование микроциркуляторного русла нервно-мышечных систем языка в пренатальном онтогенезе человека / Ю.Н.Майборода, И.А. Шаповалова // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. – 1991. – Т.100, №5. – С. 41-47.
 11. Майборода, Ю.Н. Новая модификация методики импрегнации внутриорганного нервного аппарата / Ю.Н. Майборода, В.Ю. Первушин // Арх. анатомии. – 1979. – Т.76, вып. 5. – С. 101-103.
 12. Майборода, Ю.Н. Применение диметилсульфоксида для выявления нервов и микрососудов внутренних органов / Ю.Н. Майборода // Арх. анатомии. – 1987. – Т. 93, вып. 7. – С. 60-63.
 13. Митченков, В.И. Развитие нервно-мышечных веретён в мышцах дна полости рта человека во внутриутробном периоде / В.И. Митченков // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. – 1979. – Т.76, №4. – С. 13-19.
 14. Мыцкан, Б.М. Архитектоника капиллярного русла в зоне мионеврального синапса / Б.М. Мыцкан // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. – 1977. – Т.73, № 12. – С. 43-48.
 15. Мыцкан, Б.М. Количественное изменение мионевральных синапсов и капилляров при воздействии физических нагрузок / Б.М. Мыцкан // Бюллетень эксперим. биол. и мед. – 1977. – Т. 83, № 1. – С. 85-87.
 16. Назарова-Андреева, Т.А. Формирование интраорганного сосудистого русла языка человека в период внутриутробного развития / Т.А. Назарова-Андреева // Минск, 1981.- С. 277-278.
 17. Наследов, Г.А. Нейротрофический контроль функционирования электромеханической связи в скелетных мышечных волокнах / Г.А. Наследов // Механизмы нейрональной регуляции мышечной функции: Сб. науч. тр. – Л., 1988. – С. 42-52.
 18. Пурвар, Р.С. Исследование иннервации кровеносных сосудов языка индийской черной крысы (*Rattus rattus rufescens*) с применением холинэстеразной методики / Р.С. Пурвар // Зоологический журнал. – 1979. – 58, № 4. – С. 621-623.
 19. Пурвар, Р.С. Исследование иннервации кровеносных сосудов в языке *Suncus murinus* / Р.С. Пурвар // Зоол. журн. – 1978. – Т. 57, вып. 4. – С. 622-625.
 20. Реук, В.Д. Об измерении площади объектов при цитологических исследованиях / В.Д. Реук, А.В. Пешков // Арх. патологии. – 1976. – Т. 38, вып. 7. – С. 75-77.
 21. Сабельников, Н.Е. Характеристика нейромышечных соединений в некоторых дыхательных мышцах белой крысы / Н.Е. Сабельников, В.М. Чучков, С.П. Селякин // Морфология. – 2002. – Т. 119, № 2-3. – С. 135.
 22. Синельников, Я.Р. Закономерности развития нервно-мышечного аппарата в раннем постнатальном онтогенезе / Я.Р. Синельников, Н.Г. Самойлов, Г.Е. Загоруйко, В.Н. Крамских // Макромикроскопическая анатомия нервной системы. – Харьков, 1986. – С. 27-29.
 23. Шилкин, В.В. Возможности структурной перестройки нейро-мышечного синапса / В.В. Шилкин, В.И. Филимонов // Российские морфологические ведомости. – 1997. – Т.6, № 1. – С. 153-159.
 24. Шилкин, В.В. Гистоэнзимохимическая характеристика нейро-мышечного синапса скелетных мышц / В.В. Шилкин, В.М. Чучков, Н.Е. Сабельников // Морфология. – 2004. – Т. 125, № 3. – С. 19-23.
 25. Fahim, M.A. Scanning and light microscopic study of age changes at a neuromuscular junction in the mouse / M.A. Fahim., J.A. Holley., N. Robbins // J. Neurocytol. – 1983. – Vol.12, №1. – P. 13-25.
 26. Lloyd, O. Neuron patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat / O. Lloyd // J. Neurophysiol. – 1943. – № 6. – P. 293-314.
 27. Morphological changes in the masseter muscle and its mjtoneurons during postnatal development / Miyata Hirofumi, Sugiura Takao, Wada Naomi, Kawai Yosuke, Shigenaga Yoshio // Anat. Rec. – 1996. – Vol.244, № 4. – P. 520-528.
 28. Rash, John E. Structural and functional correlates of synaptic transmission in the vertebrate neuromuscular junction / Rash John E., Walrond John P., Mortia Michio // J. Electron. Microsc. Techn. – 1988. – Vol.10, № 2. – P. 153-185.

**ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ
НЕРВНО-СОСУДИСТЫХ СВЯЗЕЙ
В ЯЗЫКЕ ЧЕЛОВЕКА****О.А. ЛИТВИНЕНКО, Ю.Н. МАЙБОРОДА**

Нейрогистологическими и нейрохимическими методами исследования в сочетании с морфометрическим корреляционным анализом исследованы динамика становления нейрососудистого комплекса в собственных мышцах языка человека на протяжении пренатального онтогенеза. Установлены определенные закономерности формирования НМО и их микрососудов, которые в различные периоды внутриутробного развития имеют неодинаковые темпы дифференцировки. К моменту рождения ребенка они приобретают дефинитивные черты строения.

Ключевые слова: язык, пренатальный онтогенез, нервно-мышечные веретена, нервно-мышечные окончания, сосуды микроциркуляторного русла, корреляционный анализ

**DYNAMICS OF THE NEUROVASCULAR
RELATIONS FORMING IN THE HUMAN TONGUE****LITVINENKO O.L., MAIBORODA Y.N.**

Dynamics of neurovascular complex formation in muscles of tongue in neonatal ontogenesis was investigated by neurohistological and neurochemical methods and morphometric correlation analysis. Definite regularities and different histological differentiation time of neuromuscular ending of spindle and its microvessels formation were determined.

Key words: tongue, prenatal ontogenesis, neuromuscular spindle, neuromuscular ending, microcirculation vessels, correlation analysis

© А.А.Стародубцев, А.И.Стародубцев, 2009
УДК 616.831-001.34-08:615.03

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ СОТРЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.А. Стародубцев, А.И. Стародубцев
Ставропольская государственная медицинская академия

Легкая черепно-мозговая травма (ЧМТ) составляет свыше 80% всех клинических форм травматических повреждений головного мозга. Учитывая тот факт, что наиболее часто при этом страдают люди молодого трудоспособного возраста, то становится очевидным, что такая травма является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой [1,3,5,7,9,10,14,15,21].

Черепно-мозговая травма, в том числе и легкая, приводит к первичному или вторичному повреждению нервных волокон, в первую очередь аксонов, как результат внезапного углового вращения головы, с развивающимся вследствие воздействия инерционных сил смещением более подвижных полушарий головного мозга, относительно фиксированного ствола [4,6,7]. При сотрясении головного мозга (СГМ) вторичные повреждения головного мозга развиваются преимущественно на ультраструктурном уровне в ближайшие минуты, часы и сутки после травмы [6,20]. Вещество мозга обладает низкой толерантностью к натяжению и срезающей силе. Поэтому даже легкое натяжение аксонов приводит к структурным изменениям в них [4]. В результате повреждения аксонов нарушается аксональный транспорт, происходит отек и лизис волокон с последующей их валлеровской дегенерацией. Высвобождение возбуждающих нейромедиаторов из окончаний поврежденных аксонов в свою очередь вызывает поражение нейронов, с которыми они контактируют (эксайтотоксический эффект). Аксональные повреж-

дения развиваются в течение 4-24 часов [8,18]. При ЧМТ нарушается дыхание мозга и связанный с ним энергетический обмен, что приводит к росту свободных радикалов, перекисных соединений липидов, нарушению ультраструктуры митохондрий, резкому подавлению синтеза макроэргических фосфорных соединений. Результатом этого является подавление одной из защитных реакций мозга – его антиоксидантной активности [12,13]. Стадия раннего повреждения аксонов, нарушения дыхания и энергетического обмена мозга составляет так называемое «терапевтическое окно», когда применение препаратов с антиоксидантной и нейропротективной активностью, блокирующих развитие каскада метаболических реакций в ткани мозга является наиболее эффективным.

Возможности лечения легкой ЧМТ в остром периоде заболевания крайне вариабельны, лечение проводится без достаточных патогенетических обоснований, носит в основном симптоматический характер и направлено на коррекцию отдельных симптомов заболевания [17,11,10,16,2,18,19]. Однако подобная терапевтическая тактика не всегда приводит к желаемому результату.

Целью настоящего исследования было сравнение эффективности медикаментозной и немедикаментозной терапии травматической энцефалопатии (ТЭ), развившейся после СГМ у людей молодого возраста с результатами, полученными в контрольной группе больных, которым проводилась симптоматическая терапия.

Материал и методы. На протяжении двух лет проводилось обследование больных молодого возраста, перенесших СГМ и лечившихся в нейрохирургическом отделении 4 ГКБ г. Ставрополя.

Критериями включения в группу обследования были: возраст больных от 16 до 45 лет, под-

Стародубцев Александр Анатольевич,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики СтГМА; тел. (8652) 35-92-96

твержденный диагноз СГМ (14-15 баллов по шкале комы Глазго), получение информированного согласия больного на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: возраст больных моложе 16 и старше 45 лет, наличие в анамнезе повторной ЧМТ, злоупотребление алкоголем и наркотиками, наличие у больных психических или хронических неврологических заболеваний, отказ от исследования.

В программу обследования больных включались соматические и неврологические методы, различные дополнительные исследования (ЭКГ, ЭЭГ, обзорная краниография, УЗДГ, ликворологическое, КТ, МРТ), нейропсихологическое тестирование, включающее следующие стандартные методики: запоминание 10 слов (Зас-10), рисование часов (РиЧ-10), тест умственных способностей Ходкинсона (НМТ-10), тест Информация-память-концентрация внимания (ИМСТ-10), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS-14), личностная шкала проявлений тревоги Тейлора (ТМАС-50), визуальная аналоговая шкала (ВАШ-10), оценка субъективных характеристик сна (ОСХС-6). Медикаментозное (мексидол) и немедикаментозное (чжень-цзю, су-джок и аурикулотерапия) лечение, оценка его результатов проводились по адаптированной к легкой ЧМТ шкале исходов ЧМТ НИИ им. Н.Н. Бурденко (ШИНИБ-6).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием стандартного программного пакета Statistica 6. Для сравнения в исследованных группах применяли параметрические и непараметрические методы с использованием критериев Стьюдента, Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия при сравнении считались достоверными с вероятностью более 95%, при уровне значимости $p < 0,05$.

В исследовании участвовало 210 больных молодого возраста, перенесших СГМ. Мужчин было 156 (74,3%) человек, женщин – 54 (25,7%). Больных в возрасте до 30 лет было 153 (73,9%), старше 30 лет – 57 (26,1%).

Все больные, в зависимости от проводимой терапии, были разделены на три группы по 70 в каждой: группа «А», больные которым проводилось лечение мексидолом, группа «В», больные которым проводилось немедикаментозное лечение (чжень-цзю, су-джок и аурикулотерапия) и группа «С», больные, получавшие терапию, направленную на устранение отдельных симптомов заболевания (головная боль, головокружение, тошнота, нарушение сна и др.).

Больным группы «А» проводилось лечение мексидолом, который повышает устойчивость организма к гипоксии, защищает нервные клетки, нормализует метаболизм мозговой ткани, усиливает процессы аэробного гликолиза в мозге, улучшает усвоение кислорода мозговой тканью, стабилизирует мембраны, облегчая проникновение молекулы в клетку с использованием остатка пиридина и сукцината в качестве энергетических субстратов. Первый курс лечения мек-

сидолом проводился при поступлении больного в стационар (125 мг 3 раза в сутки на протяжении 10 дней), повторный и последующие курсы проводились в поликлинических условиях – каждые 6 месяцев на протяжении всего периода исследования (2 года).

Больным группы «В» для предупреждения развития патологических реакций, запускаемых СГМ, проводилась немедикаментозная терапия с использованием чжень-цзю, су-джок и аурикулотерапии.

Первый курс немедикаментозной терапии проводился в остром периоде СГМ – с первого дня поступления больного в стационар, второй и последующие курсы проводились в поликлинических условиях – каждые 6 месяцев после первого на протяжении всего периода исследования (2 года). Воздействовали на необходимые точки с помощью пальцевого чжень при чжень-цзю терапии, деревянной или металлической палочки – при су-джок и аурикулотерапии.

Структура каждого курса была следующей: первая процедура включала в себя чжень-цзю и су-джок терапию, вторая процедура – чжень-цзю и аурикулотерапию, и так далее с ежедневным использованием чжень-цзю и чередованием су-джок терапии (по нечетным процедурам) и аурикулотерапии (по четным процедурам).

Результаты и обсуждение. Неврологическое обследование и нейропсихологическое тестирование проводилось по выписке из стационара, через 6 месяцев, через 1 год после перенесенного СГМ и в конце исследования (через 2 года).

Клиническая характеристика больных на момент выписки из стационара была следующей: 32 (45,7±8,8%) человека из 70 пациентов никаких жалоб не предъявляли, и нейропсихологическое тестирование у них патологии не выявило, у 38 (54,3±8,0%) были обнаружены различные синдромы заболевания (цефалгический, астенический, вегетативной дистонии и др.) (рис. 1).

Цефалгический синдром обнаружен у 12 (31,5%) пациентов. Степень выраженности головной боли определялась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ-10): легкая головная боль (1-3 балла) выявлена у 6 (15,7%) человек, умеренная (4-6 баллов) – у 4 (10,5%) человек, сильная головная боль (7-9 баллов) – у 2 (5,2%) больных. Головная боль носила преимущественно диффузный характер.

Астенический синдром выявлен у 8 (21,0%) больных. У 5 (13,1%) он проявлялся жалобами на повышенную раздражительность, аффективную лабильность, общую слабость с повышенной утомляемостью даже от небольших физических и эмоциональных нагрузок, у 3 (7,8%) больных отмечалась вялость, слабость, резкая утомляемость, быстрая истощаемость, дневная сонливость. Легкая форма астенического синдрома (8-9 баллов по тесту НМТ-10, 0-5 баллов по шкале ТМАС-50) выявлена у 6 (15,7%) пациентов, умеренная форма (6-7 баллов по тесту НМТ-10, 5-15 баллов по шкале ТМАС-50) – у 2 (5,2%).

Синдром вегетативной дистонии (СВД) отмечен у 8 (21,0%) больных, которые предъявляли жалобы на общую слабость, нарастающую даже при незначительных физических и эмоциональных нагрузках, головокружение, шум в голове, чувство нехватки воздуха, головную боль, тошноту, кардиалгии, гастралгии. Для этих больных были характерны колебания артериального давления, пароксизмальные нарушения сердечного ритма, субфебрилитет. По течению СВД у 6 (15,7%) больных носил пароксизмальный характер, у 4 (10,5%) пароксизмы протекали в виде симпатоадреналовых кризов, у 2 (5,2%) – вагоинсулярных. У 2 (5,2%) больных течение носило перманентный характер.

Синдром когнитивных нарушений отмечен у 7 (18,4%) больных. У них отмечалось снижение памяти, как правило, незначительное, концентрации внимания, затруднения при решении повседневных задач, легкие симптомы тревожности. У 5 (13,1%) больных эти нарушения можно было отнести к легким (7-8 баллов по ЗаС-10, 8-9 баллов по HMT-10, 8-10 баллов по HADS-14, 0-5 баллов по TMAS-50) и у 2 (5,2%) человек – к

умеренным (5-6 баллов по ЗаС-10, 6-7 баллов по HMT-10, 11-12 баллов по HADS-14, 5-15 баллов по TMAS-50).

Приступообразное головокружение отмечено у 2 (5,2%) больных, носившее в одном случае системный характер и несистемный – во втором.

Нарушение сна пресомнического характера констатировано у одной больной (пациентка с трудом засыпала с вечера, хотя до ЧМТ у нее таких нарушений не отмечалось).

Количество больных с ТЭ, выздоровевших к концу исследования, составило 40 (60,6%) ($p < 0,05$). За этот период времени с 27 до 18 уменьшилось количество больных с основными синдромами заболевания (когнитивных нарушений, цефалгическим и астеническим) (рис. 1).

У 22 (33,3%) больных наступило улучшение ($p = 0,05$) и только у 4 (6,1%) медикаментозное лечение не привело к положительному результату – их состояние здоровья оставалось без перемен.

Оценка результатов медикаментозного лечения проводилась по адаптированной к легкой ЧМТ шкале исходов ЧМТ НИИ им. Н.Н.Бурденко (ШИНИБ-6). Результаты медикаментозного лечения больных с СГМ приведены в таблице 1.

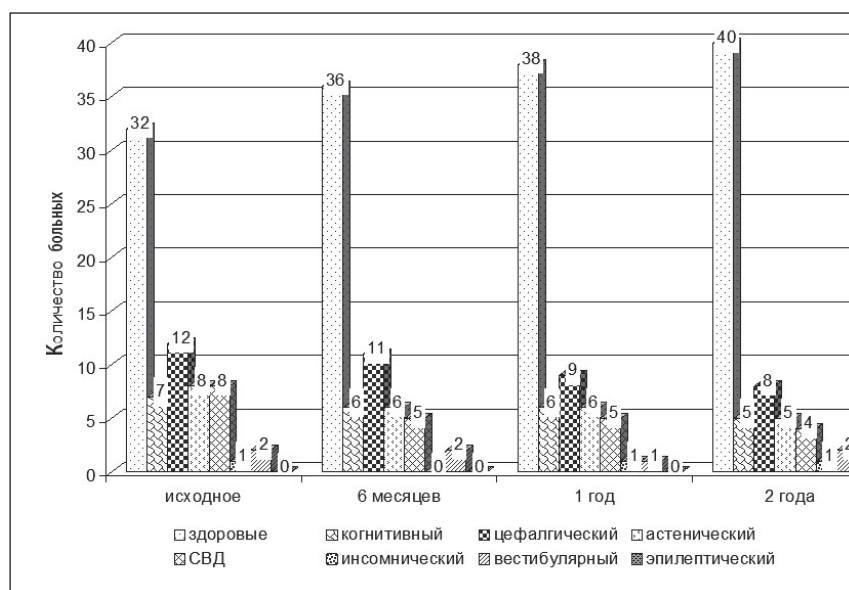


Рис. 1. Клиническая картина больных группы «А» в динамике.

Таблица 1

Исходы лечения больных в группе «А»

И с х о д	Количество больных	
	абс. Ч.	%
Выздоровление	40	60,6
Улучшение	22	33,3
Без перемен	4	6,1
Ухудшение	-	-
В с е г о	66	100

Большим преимуществом этих методов немедикаментозной терапии, использованной в группе «В», является их способность воздействовать на весь организм, стимулируя защитно-компенсаторные и приспособительные механизмы, и нормализовать измененную реактивность. При этом важным фактором является отсутствие побочных реакций, характерных для многих лекарственных препаратов. При высокой эффективности эти методы имеют ряд преимуществ: они экономичны, не требуют дорогостоящей аппаратуры, их легко осваивают врачи общей практики, они могут быть использованы в любых условиях (от стационара до поликлиники), не имея противопоказаний и будучи способными при травмах и заболеваниях нервной системы дополнять и даже заменять медикаментозную терапию.

Клиническая эффективность этих методов у больных с ЧМТ объясняется влиянием на интегративные и регулирующие отделы центральной нервной системы (лимбо-ретикулярный комплекс) с изменением функционального состояния нейротрансмиттерных систем мозга и модулированием деятельности эндокринной и иммунной систем.

Неврологическое обследование и тестирование больных группы «В» проводилось при выписке из стационара, через 6 месяцев, через 1 год и через 2 года после перенесенного сотрясения головного мозга.

Синдром когнитивных нарушений (снижение памяти, концентрации внимания) выявлен у 6 (23,1%) пациентов. У 5 (19,2%) больных эти нарушения были отнесены к легким (7-8 баллов по тесту ЗаС-10, 8-9 баллов по тесту НМТ-10, 8-10 баллов по шкале HADS-14, 0-5 баллов по шкале ТМАС-50) и у 1 (3,8%) пациента – к умеренным (5-6 баллов по тесту ЗаС-10, 6-7 баллов по тесту НМТ-10, 11-12 баллов по шкале HADS-14, 5-15 баллов по шкале ТМАС-50).

Цефалгический синдром выявлен у 5 (19,2%) пациентов. По шкале ВАШ-10: легкая головная боль (1-3 балла) отмечена у 3 (11,5%) больных, умеренная (4-6 баллов) – у 2 (7,7%) больных. У 4 (15,4%) больных головная боль была диффузной, у 1 (3,8%) больной – локальной (лобная область).

Астенический синдром отмечен у 6 (23,1%) пациентов. У 4 (15,4%) больных он проявлялся общей слабостью, повышенной раздражительностью, головной болью, повышенной утомляемостью даже от незначительных физических и эмоциональных нагрузок, у 2 (7,7%) больных на первом плане были жалобы на вялость, слабость, быструю утомляемость, сонливость. Легкая форма астенического синдрома (8-9 баллов по тесту НМТ-10, 0-5 баллов по шкале ТМАС-50) отмечена у 4 (15,4%) пациентов, умеренная форма (6-7 баллов по тесту НМТ-10, 5-15 баллов по шкале ТМАС-50) – у 2 (7,7%) пациентов.

Синдром вегетативной дистонии отмечен у 5 (19,2%) пациентов, ведущими были жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, головную боль диффузного характера, шум в голове, чувство тяжести в области сердца, «ком в горле» при волнении. У этих больных отмечалось периодическое колебание артериального давления, иногда субфебрилитет. По течению синдрома у 4 (14,4%) больных он носил пароксизмальный характер, у 2 (7,7%) больных – перманентный.

У 2 (7,7%) больных были инсомнические нарушения (пресомнические и постсомнические). У 2 (7,7%) больных отмечались периодические приступы головокружения (системного и не-системного).

Результаты, полученные при выписке больных из стационара, были следующими: у 44 (62,9%) больных никаких жалоб не предъявляли, неврологическом статусе очаговой симптоматики не выявлялось и нейропсихологическое тестирование также патологии не выявило, т.е. больные выписаны с выздоровлением; у 26 (37,1%) больных были выявлены различные синдромы. Показатели лечения больных в стационаре в этой группе статистически достоверны ($p < 0,05$).

Клиническая характеристика больных группы «В» представлено на рисунке 2.

Данные рисунка также показывают, что количество выздоровевших больных увеличилось после первого курса лечения с 44 (62,9%) человек до 56 (82,4%) – по окончании исследования ($p < 0,05$).

К концу исследования в этой группе осталось 68 больных: один больной перенес повторную ЧМТ и был исключен из дальнейшего исследования и один больной выехал за пределы региона.

Данные таблицы 2 показывают, что в результате немедикаментозной терапии больных, перенесших СГМ, выздоровление (по ШИНИИБ-6) констатировано у 56 (82,2%) человек, у 11

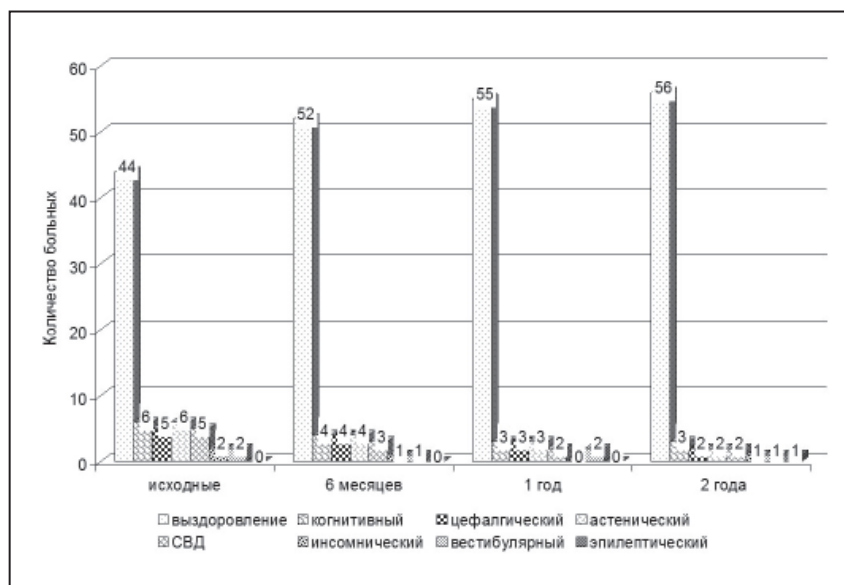


Рис. 2. Динамика клинической картины у больных группы «В».

Таблица 2
Исходы лечения больных в группе «В»

И с х о д ы	Количество больных	
	абс. ч.	%
Выздоровление	56	82,4
Улучшение	11	16,2
Без перемен	1	1,4
Ухудшение	-	-
В с е г о	68	100

(16,2%) пациентов наступило улучшение и только у 1 (1,4%) больного состояние оставалось без перемен ($p < 0,05$).

Больным группы «С» проводилась симптоматическая терапия, направленная на коррекцию отдельных симптомов СГМ (головная боль, головокружение, нарушение сна и др.).

По выписке из стационара: 17 ($24,2 \pm 10,3\%$) больных этой группы жалоб не предъявляли, нейропсихологическое тестирование патологии не выявило. Эти пациенты считались выздоровевшими. У 53 ($75,8 \pm 5,8\%$) больных были выявлены различные нарушения в оценке здоровья ($p < 0,001$). В этой группе синдром когнитивных нарушений был выявлен у 13 (24,5%) больных, для которых было характерно незначительное снижение памяти, концентрации внимания, небольшие затруднения при решении повседневных задач, которые, однако, не влияли на трудовую деятельность, а также легкая тревожность, приступы депрессии, фобии. У 8 (15,1%) пациентов эти нарушения были отнесены к легким (7-8 баллов по тесту ЗаС-10, 8-9 баллов по шкале НМТ-10, 8-9 баллов по тесту ИМСТ-10, 0-5 баллов по шкале ТМАС-50), у 5 (9,4%) пациентов - к умеренным (8 баллов по тесту РиЧ-10, 5-6 баллов по тесту ЗаС-10, 6-7 баллов по тесту НМТ-10, 11-12 баллов по шкале HADS-14, 5-15 баллов по шкале ТМАС-50).

Цефалгический синдром выявлен у 14 (24,6%) больных. Степень выраженности головной боли определялась по ВАШ-10. Данные оказались следующими: легкая головная боль (1-3 балла) выявлена у 8 (15,1%) пациентов, умеренная (4-6 баллов) - у 4 (7,5%) больных, сильная головная боль (7-9 баллов) - у 2 (3,8%) больных. У 10 (18,8%) больных головная боль носила диффузный характер с периодическими усилениями, у 4 (7,5%) она носила локальный характер (у 3 (5,6%) она локализовалась в лобной области, у

одного - в затылочной. Усиление головной боли отмечалось после физических или эмоциональных нагрузок и в связи с метеорологическими колебаниями.

Астенический синдром был выявлен у 13 (24,5%) больных, у 9 (17%) он проявлялся жалобами на повышенную раздражительность, аффективную лабильность, общую слабость с усилением ее после физических и эмоциональных нагрузок, у 4 (7,5%) пациентов отмечалась вялость, слабость, резкая утомляемость, повышенная истощаемость, дневная сонливость. Легкая форма астенического синдрома (8-9 баллов по тесту НМТ-10, 0-5 баллов по тесту ТМАС-50) констатирована у 10 (18,8%) больных, умеренная его форма (6-7 баллов по тесту НМТ-10 и 5-15 баллов по шкале ТМАС-50) - у 3 (5,6%).

Синдром вегетативной дистонии отмечен у 7 (13,3%) больных, для которых характерными были общая слабость, повышенная утомляемость, резко нарастающая при физических и эмоциональных нагрузках, головная боль, головокружение, шум в голове, чувство нехватки воздуха, тупые боли в области сердца, «ком в горле», парестезии. Этим больным были свойственны колебания артериального давления при колебаниях давления барометрического, пароксизмальные нарушения сердечного ритма (чаще в виде тахикардий), небольшое повышение температуры тела. По течению СВД у 4 (7,5%) больных носил пароксизмальный характер, у 3 (5,6%) пароксизмы протекали в виде симпатоадреналовых кризов, у 1 (1,9%) - по типу вагоинсулярных. У 3 (5,6%) пациентов течение СВД носило перманентный характер.

Приступообразное головокружение отмечено у 3 (5,6%) больных: у одного оно носило характер системного, у двух других - несистемного. Нарушение сна отмечено у 3 (5,6%) больных: у 2 (3,8%) нарушения носили характер пресомнических, у одного - интерсомнический.

Клиническая характеристика больных группы «С» в динамике представлена на рис. 3, из данных которого следует, что к концу второго года количество пациентов с выздоровлением изменилось незначительно - с 17 ($24,3 \pm 10,4\%$) больных после выписки из стационара до 15 ($21,7 \pm 10,6\%$) - по окончании исследования. Также оставалось относительно стабильным количество больных с различными синдромами: 53 ($75,7 \pm 5,8\%$) пациента в начале исследования и 54 ($78,2 \pm 5,6\%$) - в конце ($p > 0,05$).

К концу наблюдения в группе осталось 69 больных (один больной получил повторную ЧМТ и был исключен из исследования).

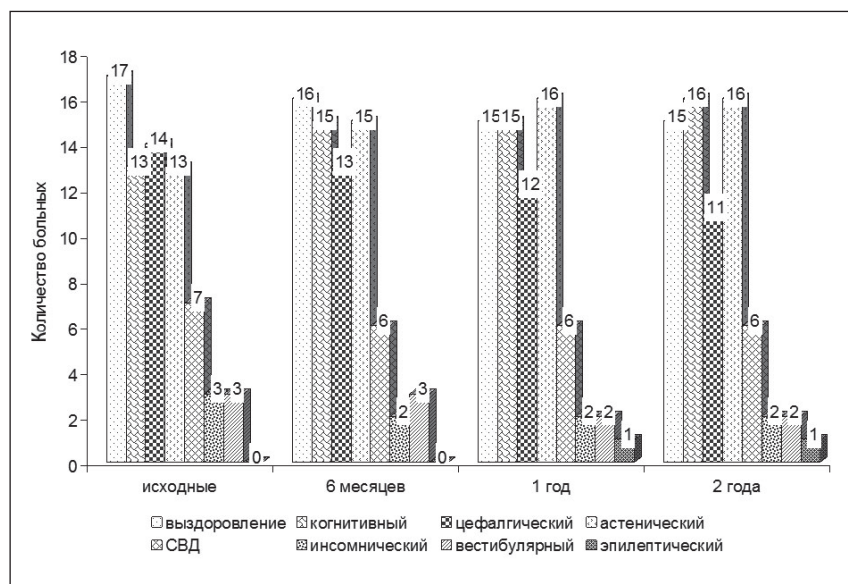


Рис. 3. Динамика клинической картины в группе «С».

Таблица 3

Исходы лечения больных в группе «С»

И с х о д ы	Количество больных	
	абс.	%
Выздоровление	15	21,7
Улучшение	10	14,5
Без перемен	34	49,3
Ухудшение	10	14,5
В с е г о	69	100

Результаты симптоматической терапии (по ШИНИБ-6) приведены в таблице 3. В контрольной группе выздоровление после СГМ, наступило у 15 ($21,7 \pm 10,6\%$) больных, улучшение – у 10 ($14,5 \pm 11,1\%$), ухудшение – также у 10 ($14,5 \pm 11,1\%$) ($p > 0,05$). Без динамики состояние оставалось у 34 ($49,3 \pm 8,5\%$) пациентов ($p < 0,05$).

Иллюстрация преимущества медикаментозного лечения с использованием мексидола приведена на рисунке 4.

Еще более убедительные данные получены при использовании немедикаментозных методов (чжень-цзю, су-джок и аурикулотерапии), что показано на рисунке 5. Данные рисунка указывают на достоверное ($p > 0,01$) превосходство чжень-цзю, су-джок и аурикулотерапии в сравнении с симптоматической терапией.

Заключение. Проведенные исследования показали, что использование как медикаментозного (мексидол), так и немедикаментозного (чжень-цзю, су-джок и аурикулотерапии) методов лечения позволяет прерывать патологические реакции в мозге, обусловленные СГМ, причем более эффективным оказался немедикаментозный метод. Анализ результатов лечения дал основание полагать, что для достижения поставленной цели лечение необходимо начинать как можно раньше (сразу после перенесенного СГМ) и продолжать в поликлинических условиях на протяжении длительного времени (до 2 лет).

Литература

1. Гусев, Е.И. Неврология и нейрохирургия / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАРМедиа. – 2007 – 352 с.
2. Дралюк, М.Г. Черепно-мозговая травма / М.Г. Дралюк, Н.С. Дралюк, Н.Б. Исаева. – Ростов на/Д, Красноярск: Феникс. Издательские проекты. – 2006- 192с.
3. Емельянов, А.Ю. Травматическая энцефалопатия: Автореф. дисс. ... доктор

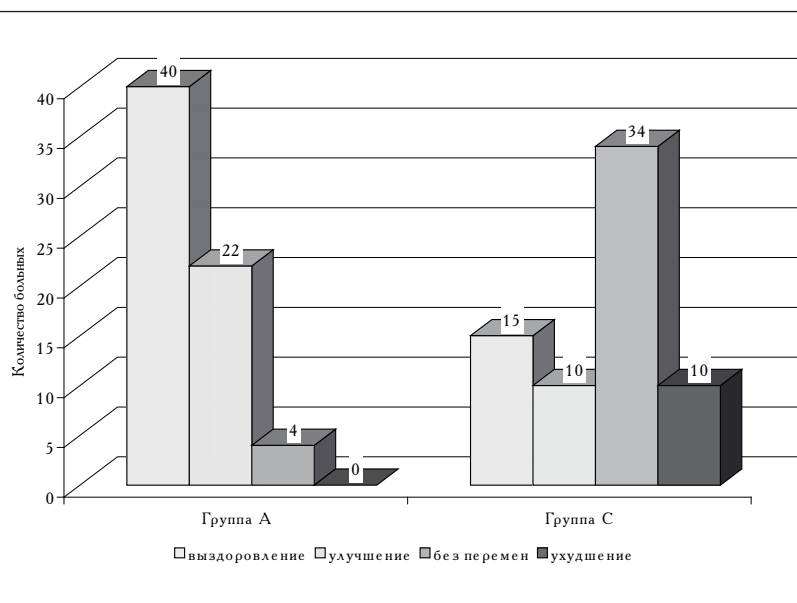


Рис. 4. Исходы лечения мексидолом в сравнении с контрольной группой.

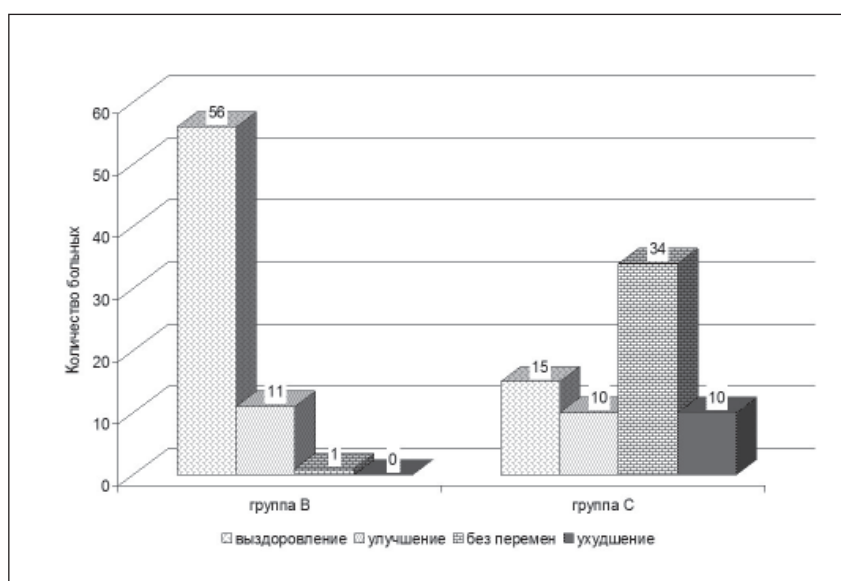


Рис. 5. Сравнительные итоги немедикаментозной терапии.

- мед. наук / А.Ю. Емельянов. – СПб, 2000. – 42 с.
4. Касумова, С.Ю. Патологическая анатомия черепно-мозговой травмы: клиническое руководство под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А. / С.Ю. Касумова. – М.: Антидор. – 1998. – Т. I. – С. 169-229.
5. Качков, И.А. Легкая травма головного мозга / И.А. Качков, Б.А. Филимонов // Русский медицинский журнал. – 1997. - №8. – С. 483-486.
6. Копьев, О.В. Ультраструктурный и ультрацитохимический анализ экспериментального сотрясения головного мозга: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / О.В. Копьев. – М.: 1988. – 45 с.
7. Коновалов, А.Н. //Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – М.: Антидор. – 1998. – Т. I – 550 с.
8. Крылов, В.В. Черепно-мозговая травма / В.В. Крылов, В.В. Лебедев // Врач. – 2000. - №11. – С. 13-18.
9. Левин, О.С. Когнитивные расстройства при посткоммоционном синдроме / О.С. Левин, Ю.Б. Слизова // Мат. IX Всеросс. съезда неврологов. – Ярославль, 2006. – С. 68.
10. Лихтерман, Л.Б. Черепно-мозговая травма / Л.Б. Лихтерман. – М.: Медицинская газета. – 2003. – 358 с.
11. Макаров, А.Ю. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы / А.Ю. Макаров. – СПб, 2006. – 600 с.
12. Мошкин, А.В. Энергетический обмен мозга и его регуляция при черепно-мозговой травме: клиническое руководство под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А. / А.В. Мошкин, М.Ш. Промыслов. – М.: Антидор. – 1998. – Т. I. – С. 457-466.
13. Промыслов, М.Ш. Обмен веществ в мозге и его регуляция при черепно-мозговой травме / М.Ш. Промыслов. – М.: 1984. – 385 с.
14. Путилин, М.В. Оптимизация программы реабилитации пациентов с черепно-мозговой травмой / М.В. Путилин, М.В. Радишевский // Русский медицинский журнал. – 2005. - №5. – С. 21-26.
15. Скоромец, А.А. Нервные болезни / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – М.: МЕДпресс-информ. – 2005. – 544 с.
16. Филатова, М.М. Сравнительная характеристика лечения и исходов сотрясения головного мозга у пострадавших молодого возраста и младшего среднего возраста при стационарном и амбулаторном лечении: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / М.М. Филатова. – М.- 2005. – 23 с.
17. Штульман, Д.Р. Легкая черепно-мозговая травма / Д.Р. Штульман, О.С. Левин // Неврологический журнал. – 1999. - №1. – С. 4-10.
18. Штульман, Д.Р. Неврология / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. – М.: МЕД пресс-информ. – 2007. – 960 с.
19. Alexander, M.P. Mild traumatic brain injury / M.P. Alexander // J. Neurology. – 1995. – Vol. 45. – P. 1253-1260.
20. Maxwell, W. A mechanistic analysis of nondisruptive axonal injury: review / W. Maxwell, J. Povlishock, D. Graham // J. Neurotrauma. – 1997. – Vol. 14, №7. – P. 419-440.
21. Hofman, P. MR imaging, single-photon emission CT and neurocognitive performance after mild traumatic brain injury / P. Hofman, S. Stappert [et al.] //Am. J. Neuradiol. – 2001. – Vol. 11, №2. – P. 441-449.

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ
И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ
ПОСЛЕДСТВИЙ
СОТРЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА****А.А. СТАРОДУБЦЕВ, А.И. СТАРОДУБЦЕВ**

Проведено исследование 210 больных молодого возраста, перенесших СГМ. Мужчин было 156 (74,3%), женщин - 54 (25,7%).

Программа исследования включала соматическое, неврологическое обследование, дополнительные методы (ЭЭГ, ЭКГ, краниография, УЗДГ, ликворологическое исследование, КТ, МРТ, нейропсихологическое тестирование). Проводилось медикаментозное и немедикаментозное лечение.

Все больные разделены на 3 группы (2 основные и контрольную) по 70 человек в каждой.

Больным группы «А» проводилась медикаментозная терапия (мек-сидол по 125 мг 3 раза 10 дней с повторением курсов лечения через 6 месяцев). Выздоровление отмечено у 60,6% больных, улучшение – у 33,3%. Больным группы «В» проводилась немедикаментозная терапия (чжень-цзю, су-джок и аурикулотерапия) на протяжении 10 дней с ежедневным использованием чжень-цзю терапии, чередованием су-джок (нечетные процедуры) и аурикулотерапии (четные процедуры), курсы повторялись через 6 месяцев. Выздоровление отмечено у 82,4% больных, улучшение - у 16,2%.

В контрольной группе проводилась симптоматическая терапия, которая дала следующие результаты: выздоровление у 21,7% больных, улучшение - у 14,5%, без перемен - у 49,3%, ухудшение - у 14,5% больных.

Ключевые слова: сотрясения головного мозга, последствия, медикаментозная и немедикаментозная терапия

**MEDICAMENTAL
AND NON-MEDICAMENTAL THERAPY
OF BRAIN CONCUSSION CONSEQUENCES****STARODUBTSEV A.A., STARODUBTSEV A.I.**

The study of 210 young patients survived brain concussion (BC) was carried out. There were 156 men (74.3%), women – 54 (25.7%).

The program of research included somatic, neurologic examination, additional methods (EEG, an electrocardiogram, craniography, USDG, liquorologic investigation, CT, MRT, neuropsychologic test). Medicamental and non- medicamental treatment was carried out.

All patients are divided into 3 groups (2 main groups and a control one) by 70 persons in each group.

The patients of group «A» received medicamental therapy (mexidol by 125 mg 3 times a day during 10 days with recurrence of treatment courses in 6 months). Recovering is noted at 60.6% of patients, improvement – in 33.3% of patients.

The patients of group «B» received non-medicamental therapy (zhen-jiu, su-jok and auriculotherapy) during 10 days with daily using of zhen-jiu therapy with alternation of su-jok (odd procedures) and auriculotherapy (even procedures) with recurrence courses of treatment in 6 months. Recover is noted at 82.4% of patients, improvement – at 16.2% of patients.

Symptomatic therapy, which followed by recovery at 21.7 % patients, improvement – at 14.5 %, without changes – at 49.3%, deterioration – at 14.5 % of patients was carried out in a control group.

Key words: consequences of brain concussion, medicamental and non-medicamental therapy

© О.В. Агранович, А.О. Агранович, 2009
УДК 614.2:613.95:616.853

МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

О.В. Агранович, А.О. Агранович
Краевая детская клиническая больница, Ставрополь

Стигма «эпилепсии» – один из важнейших компонентов дезадаптации больных с эпилепсией в обществе. Порой не сама эпилепсия, и не приступы болезни как основное её проявление определяют отсутствие здоровья, а социальные, экономические, моральные аспекты неблагополучия обрекают пациентов, их родственников. Очень важным является воздействие на все звенья заболевания, оказание всесторонней помощи больным.

Для оказания реальной помощи пациентам с эпилепсией важно создать многоуровневый механизм, который, безусловно, включал бы полноценное клиническое, инструментальное обследование, адекватное лечение эпилепсии современными лекарственными препаратами, социальную поддержку пациентов и их родственников [1].

Создание системы всегда предполагает наличие эффективного функционирования её составных частей. Этот универсальный принцип применим и для создания эпилептологической службы. В основе системы, безусловно, находится больной эпилепсией, и вокруг него должна формироваться зона помощи. Эта зона неоднородна, формируется как под воздействием естественных факторов, присущих особенностям заболевания, так и под влиянием рукотворных компонентов, от которых в определённой степени зависит исход заболевания у конкретного пациента [3].

Естественные факторы - это само заболевание эпилепсией, которое по мере формирования наших знаний оказывается неоднородным по природе процессом, группой схожих по патогенезу, а порой по внешним клиническим проявлениям признаков. Течение заболевания имеет свои законы развития, борьбы повреждающего начала и компенсаторных, саморегулирующих механизмов выздоровления. И далеко не всегда болезнь берёт верх над эволюционно зафиксированной способностью жить [2].

Да, мы научились вмешиваться в процесс выздоровления, чаще с положительной составляющей. Но для того, чтобы наше вмешательство чаще было со знаком «плюс», и необходимо сформировать систему помощи.

Одним из важных компонентов общей системы помощи, конечно, является система наших знаний о заболевании. Трудно переоценить опыт исследователей, динамично развивающих наши знания о характере заболевания, классификации клинических проявлений, эффективных подходах к подбору терапии. Лучшие умы бьются за расширение знаний о болезни и способах её лечения. Однако «формула мастера» так и может остаться на уровне формулы, если нет системы, которая использовала бы эту формулу для клинического внедрения результатов. Именно в реализации уникального теоретического опыта в широкую практику заключается место системы оказания помощи, в частности, применительно к эпилептологической службе.

Реальное создание алгоритма действия каждого звена системы, комплекса мер на каждом уровне – задача организатора здравоохранения. Руководствуясь основными принципами формирования эпилептологической службы, предложенными всемирной лигой борьбы с эпилепсией ILAE, нами в Ставропольском крае были сформиро-

Агранович Олег Виленович
кандидат медицинских наук,
заведующий психо-неврологическим отделением
Краевой детской клинической больницы,
главный детский невролог Ставропольского края
Тел.: 8 (8652) 357603
E-mail: oagranovich@yandex.ru

рованы основные звенья системы и этапы помощи детям с эпилепсией.

Этапы оказания медицинской помощи детям с эпилепсией, задачи каждого этапа:

1 этап - участковый врач, фельдшер.

- Оценка характера приступа: утрата, изменение сознания, время суток, связь со сном, провоцирующий фактор, длительность, последовательность развития проявлений во время приступа, профилактика осложнений во время приступа (аспирация рвотными массами, падение, ушибы).
- Данные анамнеза: впервые возникший или повторный приступ, наследственный фактор, перинатальный анамнез.
- Направление больного к районному неврологу или в поликлинику по месту жительства.
- Организация диспансерного наблюдения.
- Реализация назначений невролога или эпилептолога. Организация и реализация программы обследования ребёнка в соответствии с рекомендациями невролога или невролога-эпилептолога. Контроль и разъяснение необходимости регулярного приёма антиэпилептических препаратов.
- Профилактика эпилепсии: создание группы риска с использованием таблицы вероятности развития эпилепсии (индивидуальный подход в вопросах вакцинации, тактики проведения наркоза, при инфекционных заболеваниях, при травмах и т.д.). Школа информирования родителей о характере заболевания. Контроль соблюдения режима дня больным с эпилепсией (исключение депривации сна, фотоконвульсивного эффекта, плавания в водоёмах, высокая вероятность ДТП, повреждения механизмами). Организация своевременной профориентации, социальной адаптации, социальной защиты. Профилактика развития осложнений при лечении антиэпилептическими препаратами.

2 Этап - районный невролог, невролог городской поликлиники.

- Оценка характера приступа: утрата, изменение сознания, время суток, связь со сном, провоцирующий фактор, длительность, последовательность развития проявлений во время приступа, профилактика осложнений во время приступа (аспирация рвотными массами, падение, ушибы).
- Сведения из анамнеза: впервые возникший или повторный приступ, наследственный фактор, перинатальный анамнез,
- Направление больного к эпилептологу в краевую консультативную поликлинику (ККП) и обеспечение максимальной информацией эпилептолога: подробное описание приступа, динамика, трансформация приступов, общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, результаты элек-

троэнцефалограммы (ЭЭГ). При необходимости наблюдение эпилептологом в соответствии с алгоритмом.

- Проведение лечения неосложнённых форм эпилепсии при благоприятном течении в соответствии со стандартами, клиническими путями.
- Организация диспансерного наблюдения.
- Подготовка отчётов для эпилептолога, главного детского невролога.
- Анализ детской инвалидности района по эпилепсии, выявление причин, разработка комплекса мероприятий по оздоровлению ребёнка.
- Реализация назначений эпилептолога. Организация и реализация программы обследования ребёнка в соответствии с рекомендациями невролога-эпилептолога. Контроль и разъяснение необходимости выполнения рекомендаций регулярного приёма антиэпилептических препаратов.
- Профилактика эпилепсии: создание группы риска с использованием шкалы вероятности развития эпилепсии (индивидуальный подход в вопросах вакцинации, тактики проведения наркоза по необходимости, при инфекционных заболеваниях, при травмах и т.д.). Школа информирования родителей о характере заболевания эпилепсии. Организация своевременной профориентации, социальной адаптации, социальной защиты ребенка. Профилактика развития осложнений при лечении антиэпилептическими препаратами.

3 этап – кабинет эпилептолога ККП.

- Приём пациентов с установленным диагнозом эпилепсия из районов и городов Ставропольского края, клинический осмотр, определение объёма обследования, выдача рекомендаций по лечению в виде заключения на руки родителям.
- При необходимости проведение дообследования, прежде всего ЭЭГ, или анализ ЭЭГ, проведенного в районе, краевом диагностическом центре и т.д.
- Уточнение результатов лабораторного обследования или направление в лабораторию для проведения общего анализа крови с подсчетом тромбоцитов, исследование ферментов печени (АСТ, АЛТ), билирубина.
- При отсутствии эффекта от проводимого лечения проводится оценка концентрации лекарственного препарата (за исключением препаратов, не требующих определения уровня их в плазме).
- По необходимости (при эпилепсии резистентной к проводимой терапии, необходимость подбора терапии, экспертная оценка приступов) направление детей в психоневрологическое отделение краевой детской клинической больницы (КДКБ).
- Психологическое тестирование и консультирование на предмет формирующихся

изменений личности, интеллектуального дефицита.

- Школа вторичной и третичной профилактики неблагоприятного течения эпилепсии, социальной адаптации ребёнка в условиях болезни.
- Санитарно-просветительная работа в средствах массовой информации с целью преодоления психологии отчуждения обществом таких детей, выявления скрытых форм заболевания, при которых дети или не лечатся, или получают неадекватное лечение, пропаганда успешности лечения определённых форм эпилепсии.
- Консультирование больных в отделениях КДКБ.
- Консультирование пациентов, направленных другими специалистами (кардиологом, гастроэнтерологом, эндокринологом и т.д.) с целью диагностики различных пароксизмальных состояний: псевдоэпилептических, синкопальных, вегетативных пароксизмов с выбором соответствующей тактики обследования и лечения.
- Формирование регулярных отчётов, планирование работы, потребности антиэпилептических препаратов, количества обследований.
- Плановые выезды в районы, кустовые зоны: юго-восточная зона, район Кавказских Минеральных Вод, северо-восточная зона – с целью приближения квалифицированной помощи к населению.
- Создание и своевременная коррекция алгоритмов, клинических путей ведения детей с эпилепсией в соответствии с федеральными отраслевыми стандартами, методическими рекомендациями.
- Ведение реестра больных детей с эпилепсией по Ставропольскому краю с фиксацией формы эпилепсии, динамики приступов, ЭЭГ, соответствующей коррекцией в терапии.
- Обеспечение бесплатными противоэпилептическими препаратами детей в соответствии с реализацией краевой программы «Здоровый ребёнок».

4 этап - психоневрологическое отделение КДКБ.

- Оказание плановой помощи детям с резистентными формами эпилепсии, нуждающихся в стационарном наблюдении, обследовании, подборе терапии.
- Выявление и компенсирование побочных действий противоэпилептических препаратов.
- Проведение углублённого обследования (видео-ЭЭГ, суточное мониторирование, магнитно-резонансная томография, клиническое психологическое обследование, генетическое обследование).
- Оказание экстренной помощи при развитии эпилептического статуса, серийных

судорог, при необходимости привлечение реаниматологов.

- Проведение дифференциальной диагностики пароксизмов, требующих присутствия квалифицированного врача невролога.
- При необходимости проведение пролонгированной записи ЭЭГ с видео-контролем, запись ЭЭГ во время сна для уточнения эпилептического происхождения приступов, исключение неэпилептической природы пароксизмов.
- Экспертная оценка характера пароксизмов (МСЭ, военкомат).
- Проведение школы по эпилепсии как с детьми, так и с родителями.
- Консультирование детей в отделениях КДКБ и других стационарах г. Ставрополя (инфекционная больница, нейрохирургических отделений городской больницы № 4 и краевой больницы).
- Осуществление экстренной консультативной помощи в районах Ставропольского края по линии санитарной авиации.
- Контроль деятельности эпилептологического центра по координации всех этапов оказания помощи детям с эпилепсией в соответствии с его положениями.
- Формирование перспективной потребности в проведении обследования и лекарственного обеспечения детей Ставропольского края, страдающих эпилепсией.
- Подготовка соответствующей документации при направлении детей на лечение центральные клиники г. Москвы, г. Санкт-Петербурга.
- Постановка на диспансерное наблюдение эпилептолога ККП впервые выявленных больных.
- Определение дальнейшей тактики при долечивании больных в детских городских больницах г. Ставрополя, Пятигорска, Будённовска.
- Разработка и внедрение алгоритмов, клинических путей по эпилепсии, совместно с эпилептологами ККП, своевременная корректировка, адаптированная к современным условиям.
- Проведение обучения неврологов, педиатров Ставропольского края на семинарах, конференциях, кустовых совещаниях.
- Реализация вопросов профилактики неблагоприятного течения эпилепсии у детей: раннее выявление психических нарушений с соответствующей коррекцией психологом, психиатром, реализация адекватной терапии (обучение врачей неврологов, педиатров, школа родителей, формирование заявки на лекарственные препараты, реализация механизма доступности эффективных антиэпилептических препаратов).
- Плановая консультативная помощь в районах края: выезды в районы с целью при-

ближения квалифицированной помощи к населению, анализ эффективности работы неврологов края по оказанию помощи детям с эпилепсией, проведение кустовых семинаров.

Необходимо отметить, что помощь детям с эпилепсией оказывалась и раньше и в определённой степени приносила положительные результаты. Однако, лечение проводилось, как правило, низкоэффективными лекарственными препаратами прежде всего не только по противосудорожному эффекту, но и по выраженности побочных действий. К примеру, широкое применение барбитуратов часто определяло снижение интеллекта, не связанное с самим заболеванием. Нерациональное использование эффективных, порой дорогостоящих антиэпилептических препаратов с неадекватными дозировками, режимами приёма, без контроля побочных действий, «фантастическими» комбинациями препаратов, приводило не только к развитию псевдорезистентности, аgravации, но и к формированию негативного отношения к лекарствам, недоверию к врачам. Отсутствие системы помощи порождало применение паранаучных методов лечения, в лучшем случае не вредивших пациентам. Интенсивное использование лекарственных препаратов не антиэпилептического направления – «сосудистых», «биостимулирующих», «рассасывающих», а, кроме того, нерациональное использование коечного фонда для проведения «курсов восстановительного лечения», увеличивало нерациональное использование ресурсов здравоохранения.

Введение стандартов лечения, основанных на принципах доказательной медицины, адаптированных для каждого этапа – участковый

врач–невролог района или города – эпилептолог ККП – психоневрологическое отделение КДКБ – позволит максимально приблизить «формулу мастера» к больному, страдающему эпилепсией. Возможно, при этом создаётся впечатление обезличивания, отсутствия индивидуального подхода к терапии конкретного больного. Но сказывается эффективность системы как раз и заключается в том, что стандарт этапа предполагает при отклонении от результативного применения использование резервов следующего этапа без потери времени и ресурсов. Другая сторона вопроса состоит в постоянном стремлении к совершенствованию системы: по мере пополнения знаний, при выявлении сбоя работы на каждом конкретном этапе, при выявлении индивидуальных особенностей клиники заболевания. Именно обратная связь на всех этапах лечения обеспечивает жизнеспособность системы в целом и эпилептологической службы, в частности.

Литература

1. Воскресенская, О.Н. Пути улучшения специализированной амбулаторной помощи детям больным эпилепсией / О.Н. Воскресенская, А.Ю. Карась // Материалы регион. конф. «Вопросы детской эпилепсии». – Саратов. – 2006. – С. 11-13.
2. Сообщение комиссии международной лиги борьбы с эпилепсией. – 2007. – 11 с.
3. Халецкая, О.В. Опыт организации специализированной неврологической помощи детям с эпилепсией / О.В. Халецкая, Н.В. Караштин, О.В. Конурина // Материалы регион. конф. «Вопросы эпидемиологии и психиатрии». – Киров. – 2002. – С. 8-10.

МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

О.В. АГРАНОВИЧ, А.О. АГРАНОВИЧ

Для оказания реальной помощи пациентам с эпилепсией важно создать многоуровневый механизм, в основе которого, безусловно, находится больной эпилепсией, и вокруг него формируется зона помощи. Создание системы всегда предполагает наличие эффективного функционирования каждого ее звена на каждом уровне. В Ставропольском крае были сформированы основные звенья системы в 4 этапах оказания помощи детям с эпилепсией: участковый врач – районный невролог – эпилептолог консультативной поликлиники краевой детской больницы – психо-неврологическое отделение краевой детской больницы.

Введение стандартов лечения позволило максимально приблизить реальную помощь к больному, страдающему эпилепсией.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, медицинская помощь, организация, эффективность

MODEL OF ORGANIZATION OF COMPLEX SUPPORT TO CHILDREN WITH EPILEPSY

AGRANOVICH O.V., AGRANOVICH A.O.

Effective treatment of epilepsy needs multilevel mechanism with a patient in its centre and peripheral zone of the medical care. Developing of the effective system demands an effective operating of all its sections. 4 main stages of medical care for children with epilepsy were elaborated in Stavropol Region: district doctor – epileptologist of the outpatients department of the Territorial Pediatric Hospital – psychoneurological department of the Territorial Pediatric Hospital.

Adopting of the standard treatment patterns allowed approximating of the real neurological care to the patients suffering from epilepsy.

Keywords: children, medical service, management, efficacy

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.718.19-08

СИНДРОМНАЯ ТЕРАПИЯ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

В.В. Чеботарев, О.В. Галкина, О.Б. Тамразова, Е.В. Дзанаева
Ставропольская государственная медицинская академия

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) представляют серьезную проблему для здоровья женщины. Известно, что один эпизод ВЗОМТ создает риск развития бесплодия у 20% женщин [1, 3]. В связи с этим рекомендуют срочно проводить синдромное лечение до выявления этиологического агента, вызвавшего заболевание [5].

Наиболее значимыми этиологическими агентами ВЗОМТ считаются *N. Gonorrhoeae*, *C. trachomatis* и микроорганизмы, выделяемые при бактериальном вагинозе.

В связи с указанным при синдромном лечении стремятся использовать комбинацию препаратов, перекрывающих весь диапазон возможных причинных микроорганизмов ВЗОМТ.

В последние годы на российском рынке появилась инфузионная форма азитромицина (сумамеда), однако исследования по изучению его эффективности в лечении ВЗОМТ у женщин единичны [2,4]. Представлен на российском рынке и новый фторхинолон – гемифлоксацин (фактив). Публикации по его использованию в терапии указанного контингента женщин отсутствуют.

Цель настоящего исследования – изучить эффективность синдромного лечения женщин ВЗОМТ ступенчатой терапией азитромицином (сумамедом) в сочетании с гемифлоксацином (фактивом).

Материал и методы. Группа из 43 женщин с «низким порогом» диагностики ВЗОМТ, включаю-

щим болезненность при пальпации в нижней части живота, в области придатков матки, болезненные тракции шейки матки, выделения из шейки матки, – получала комбинированную антибиотикотерапию. Назначали азитромицин (сумамед) в виде инфузии, капельно в течение 1 часа в дозе 500 мг однократно в сутки в течение 2 дней, затем таблетированной формы по 1,0 г перорально 1 раз в сутки трижды с интервалом 7 дней. Одновременно пациентки принимали перорально гемифлоксацин (фактив) по 1 табл. (320 мг) в сутки 7 дней.

Возраст женщин составил от 18 до 50 лет. Не замужних было 15 (57,5%), замужних – 6 (23,1%), разведенных – 5 (19,2%).

Результаты и обсуждение. В таблице 1 представлена динамика субъективных расстройств и клинических признаков ВЗОМТ до лечения, на 4 день терапии и в 1-й день ее окончания. Как видно из таблицы, лишь 7 (16,3%) женщин на 4 день лечения имели выделения из влагалища. Боли внизу живота перестали беспокоить 93,1% пациенток. У всех (100,0%) исчезла болезненность при пальпации нижней части живота. Болезненности при пальпации области придатков не было у 90,7%, болезненные тракции шейки матки отсутствовали у 93,1% пациенток.

Следует отметить, что у 28 (65,1%) из 43 больных боли внизу живота исчезли уже через 2 дня после начала лечения. В 1-й день после окончания терапии субъективные признаки не беспокоили ни одну пациентку.

В таблице 2 отражен характер выделений из цервикального канала и число лейкоцитов в мазках из шейки матки до лечения, на 4 день терапии и в 1 день её окончания. Как видно из таблицы, у 83,7% больных ВЗОМТ при осмотре в зеркалах преобладали гнойные выделения слизисто-гнойные составили всего 16,3%. У всех пациенток в мазках из цервикального канала выявлен повы-

Чеботарев Вячеслав Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой дерматовенерологии
и косметологии СтГМА,
тел.: (8652) 28-79-22;
e-mail: kkkvd@bk.ru.

Таблица 1

**Субъективные расстройства и клинические признаки ВЗОМТ до лечения,
на 4 день терапии и в 1 день ее окончания**

Признаки	До лечения (n=43)		4 день лечения (n=43)		1 день окончания лечения (n=43)	
	число больных	%	число больных	%	число больных	%
Выделения:						
- беспокоят	43	100,0	7	16,3	0	-
- не беспокоят	0	-	36	83,7	43	100,0
Боли внизу живота:	43	100,0	-	-	-	-
- не уменьшились	-	-	0	-	0	-
- уменьшились	-	-	3	6,9	0	-
- не беспокоят	-	-	40	93,1	43	100,0
Болезненность при пальпации в нижней части живота:	43	100,0	-	-	-	-
- не уменьшилась	-	-	0	-	0	-
- уменьшилась	-	-	0	-	0	-
- отсутствует	-	-	43	100,0	43	100,0
Болезненность при пальпации в области придатков матки:	43	100,0	-	-	-	-
- не уменьшилась	-	-	0	-	0	-
- уменьшилась	-	-	4	9,3	0	-
- отсутствует	-	-	39	90,7	43	100,0
Болезненные тракции шейки матки:	43	100,0	-	-	-	-
- не уменьшились	-	-	0	-	0	-
- уменьшились	-	-	3	6,9	0	-
- отсутствуют	-	-	41	93,1	43	100,0

шенный лейкоцитоз. На 4 день лечения гнойные выделения установлены у 6 (14%) из 43 женщин, слизисто-гнойные выделения - у 2 (4,7%), слизистые - у 5 (11,6%) больных. Число лейкоцитов в мазках отделяемого цервикального канала стало нормальным у 8 (18,6%). В 1 день окончания лечения лишь у 4 (9,3%) женщин имели место слизистые выделения из цервикального канала. Нормальное число лейкоцитов в отделяемом из цервикального канала зафиксировано - у 36 (83,8%), умеренный лейкоцитоз - у 7 (16,2%).

Динамика субъективных расстройств и клинических признаков ВЗОМТ спустя 2 и 6 месяцев после окончания лечения представлена в таблице 3. Как видно из таблицы, субъективные расстройства через 2 месяца беспокоили лишь 3 (7,3%) из 41 женщины. Это были выделения слизистого характера из влагалища. Других субъективных расстройств и признаков «низкого порога» диагностики ВЗОМТ не отмечено.

Через 6 месяцев после окончания лечения субъективные расстройства, касающиеся выделений слизистого характера из влагалища, были у 2 (5,1%) из 39 пациенток.

В таблице 4 представлена динамика характера выделений из цервикального канала и числа лейкоцитов в мазках из шейки матки у женщин с ВЗОМТ через 2 и 6 месяцев после окончания лечения. Как видно из таблицы, в указанные сроки ни у одной женщины не было гнойного характера выделений из цервикального канала. Слизистые выделения через 2 месяца установлены у одной (3,8%) из 26 пациенток. Через 6 месяцев - также у одной (4,2%) из 24 женщин.

Число лейкоцитов в отделяемом из шейки матки было в норме через 2 месяца у 92,3 % женщин, через 6 месяцев - у 95,8% пациенток.

Высокая эффективность терапии больных ВЗОМТ женщин объясняется фармакокинетикой макролида - азитромицина (сумамеда), дли-

Таблица 2

**Характер выделений из цервикального канала и число лейкоцитов
в мазках из шейки матки у женщин ВЗОМ до лечения,
на 4 день терапии и в 1 день ее окончания**

Признаки	До лечения (n=43)		4 день лечения (n=43)		1 день окончания лечения (n=43)	
	число больных	%	число больных	%	число больных	%
Выделения:	43	100,0	13	30,2	4	9,3
<i>Гнойные:</i>	36	83,7	6	14,0	0	-
- обильные	31	86,1	0	0	0	-
- умеренные	4	11,1	4	66,7	0	-
- скудные	1	2,8	2	33,3	0	-
<i>Слизисто-гнойные:</i>	7	16,3	2	4,7	0	-
- обильные	6	85,7	0	-	0	-
- умеренные	1	14,3	1	50,0	0	-
- скудные	0	-	1	50,0	0	-
<i>Слизистые:</i>	0	-	5	11,6	4	9,3
- обильные	0	-	4	80,0	0	-
- умеренные	0	-	1	20,0	1	25,0
- скудные	0	-	0	0	3	75,0
Число лейкоцитов:						
- норма	0	-	8	18,6	36	83,8
- умеренный лейкоцитоз	0	-	21	48,8	7	16,2
- повышенный лейкоцитоз	43	100,0	14	32,6	0	-

тельно (не менее 7 дней) сохраняющего минимальную подавляющую концентрацию в клетках тканей, где непосредственно локализуется один из возбудителей ВЗОМТ – *C. trachomatis* [6]. Воздействует препарат и на другие возбудители ВЗОМТ.

Гемифлоксацин (фактив) также имеет широкий спектр действия – хламидии, гонококки, аэробы, некоторые анаэробы. Резистентных микроорганизмов к нему на сегодняшний день не существует. Уникальные свойства препаратов, сочетание макролида с фторхинолоном позволили добиться эффективности лечения, отвечающей требованиям ВОЗ.

Закключение. Впервые нами предложена комбинированная схема лечения женщин с ВЗОМТ: ступенчатая терапия азитромицином (сумамедом) – инфузионно по 500 мг один раз в сутки 2 дня, затем пульс-терапия (по 1,0 г таблетированного препарата в 1-7-14 дни) в сочетании с приемом гемифлоксацина (фактива) по 1 табл. (320 мг) в сутки в течение 7 дней. Анализ клинических результатов терапии свидетельствует о ее высокой эффективности как после окончания лечения, так и в отдаленные сроки – через 2 и 6 месяцев.

Комбинированная схема комплаентна, позволяет сократить сроки пребывания в стационаре до 2-3 дней. С завершением инфузии пациентки могут быть переведены на амбулаторное лечение.

Данную методику можно использовать и в стационаре дневного пребывания пациента.

Литература

1. Ахметова, Л.Н. Урогенитальный хламидиоз: выявление среди обследуемых контингентов за 1994 год / Л.Н. Ахметова, Э.Г. Черепанова // Актуал. вопр. венерол. и дерматол. (сборник научных трудов). – Екатеринбург, 1995. – С. 29-34.
2. Герасимова, Н.М. Осложненные инфекции, передаваемые половым путем: критерии и особенность ведения больных / Н.М. Герасимова, Н.Ф. Вишневская, Н.И. Скидан [и др.] // Тез. научн. работ X Всеросс. конф. дерматовенерол. – М., 2006. – С. 68.
3. Чеботарев, В.В. Клинические аспекты урогенитальной хламидийной инфекции / В.В. Чеботарев. – Ставрополь, 2006. – 220 с.
4. Чеботарев, В.В. Концентрация инфузион-

**Динамика субъективных расстройств и клинических признаков ВЗОМТ
спустя 2 и 6 месяцев после окончания лечения**

Признаки	Через 2 месяца		Через 6 месяцев	
	число б-х (n=41)	%	число б-х (n=39)	%
Выделения:				
- беспокоят	3	7,3	2	5,1
- не беспокоят	38	92,7	37	94,9
Боли внизу живота:				
- не уменьшились	0	-	0	-
- уменьшились	0	-	0	-
- не беспокоят	41	100,0	39	100,0
Болезненность при пальпации в нижней части живота:				
- не уменьшилась	0	-	0	-
- уменьшилась	0	-	0	-
- отсутствует	41	100,0	39	100,0
Болезненность при пальпации в области придатков:				
- не уменьшилась	0	-	0	-
- уменьшилась	0	-	0	-
- отсутствует	41	100,0	39	100,0
Болезненные тракции шейки матки	0	-	0	-
- не уменьшились	0	-	0	-
- уменьшились	0	-	0	-
- отсутствуют	41	100,0	39	100,0

ной формы азитромицина (сумамеда) в ткани матки и эффективность синдромной терапии женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза / В.В. Чеботарев, Е.В. Дзанаева, О.Б. Тамразова // Мат-лы научно-практич. конф.: Актуал. вопр. дерматовенерол. – Иркутск, 2009. – С. 119-120.

5. Centers for Disease Control and

Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2002. – MMWR.

6. Kobal, B. Single-Dose azitromycin treatment: the right solution for uncomplicated lower genital tract Chlamydia infection / B.Kobal // University Medical Center Ljubljana, Slovenia. Znt. Conf. on the Macrolides, Azalides and Streptogramins, Lisbon, Portugal, Jan. 24 – 26, 1996. Abstr., 1996. – P. 25.

Таблица 4

**Динамика характера выделений из цервикального канала и числа лейкоцитов
в мазках из шейки матки у женщин с ВЗОМТ
через 2 месяца и 6 месяцев после окончания лечения**

Признаки	Через 2 месяца		Через 6 месяцев	
	число больных (n=41)	%	число больных (n=39)	%
Выделения:	1	2,4	1	2,6
<i>Гнойные:</i>	0	-	0	-
- обильные	0	-	0	-
- умеренные	0	-	0	-
- скудные	0	-	0	-
<i>Слизисто-гнойные:</i>	1	2,4	0	-
- обильные	0	-	0	-
- умеренные	1	100,0	0	-
- скудные	0	-	0	-
<i>Слизистые:</i>	0	-	1	2,6
- обильные	0	-	0	-
- умеренные	0	-	0	-
- скудные	0	-	1	100,0
Число лейкоцитов:				
- норма	24	92,3	23	95,8
- умеренный лейкоцитоз	2	7,7	1	4,2
- повышенный лейкоцитоз	0	-	0	-

**СИНДРОМНАЯ ТЕРАПИЯ ЖЕНЩИН
С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА**

**В.В. ЧЕБОТАРЕВ, О.В. ГАЛКИНА,
О.Б. ТАМРАЗОВА, Е.В. ДЗАНАЕВА**

Разработана комбинированная методика лечения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза инфузионной формой азитромицина с переходом на пероральный прием (пульс-терапия) в сочетании с новым фторхинолоном – гемифлоксацином (фактивом). Данная методика показала высокую эффективность в процессе терапии и в сроки 2 и 6 месяцев после ее окончания.

Ключевые слова: азитромицин, гемифлоксацин, синдромная терапия, воспаление органов малого таза

**SYNDROMIC THERAPY OF WOMEN
WITH INFLAMMATORY DISEASES
OF SMALL PELVIS ORGANS**

**TCHEBOTARYOV V.V., GALKINA O.V.,
TAMRAZOVA O.B., DZANAYEVA Ye.V.**

The combined treatment technique of women with inflammatory diseases of small pelvis organs with infusion form of azitromycin with transition to oral reception (pulse-therapy) in combination with a new fluoroquinolone - hemifloxacin (factive) is developed. The given techniques has shown high efficiency in the course of therapy and in terms of 2 and 6 months after its termination.

Keywords: azitromycin, hemifloxacin, syndromic therapy, inflammation of small pelvis organs

© В.С. Рябцев, 2009
УДК 617.546:615.015.26

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ МИОРЕЛАКСАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЙ В СПИНЕ

В.С. Рябцев

Ставропольская Краевая психиатрическая больница № 2,
Ставрополь

Боль в спине является второй по частоте после респираторных заболеваний причиной обращения к врачу и третьей по частоте причиной госпитализации, для лиц старше 45 лет она служит самой частой причиной нетрудоспособности [1].

Очень часто боли имеют вертеброгенное происхождение и служат проявлением дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике с вторичными корешковым и рефлекторным синдромами. Поскольку это является одной из наиболее частых причин заболеваемости и инвалидизации людей трудоспособного возраста, поиск методов эффективного лечения данной патологии имеет не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость.

Источником болей в спине может быть болевая импульсация, связанная как с самим позвоночником (связки, надкостница отростков, фиброзное кольцо, суставы, корешки), так и с другими структурами (мышцы, висцеральные органы, суставы) [4,5].

Болевые синдромы в спине (дорсалгии) часто встречаются в лечебной практике врачей различных специальностей: неврологов, травматологов-ортопедов, ревматологов, семейных и участковых терапевтов, физиотерапевтов, иглорефлексотерапевтов, мануальных терапевтов. Около 75% пациентов посещают 2-3 специалистов и более, добиваясь избавления от боли [2,3].

Патогенетическая терапия вертеброгенных болевых синдромов, по-прежнему является весьма актуальной проблемой. В последнее время в комплексном лечении вертеброгенных болевых синдромов, широко применяются миорелак-

санты центрального действия. Однако сравнительная оценка эффективности данных средств не проводилась. Отсутствуют данные о частоте развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) в связи с применением миорелаксантов у этой категории пациентов.

Цель работы – сравнительное проспективное исследование двух наиболее часто применяемых миорелаксантов центрального действия: Мидокалма («Гедеон Рихтер», Венгрия) и сирдалуда («Новартис», Швейцария) при вертеброгенных болевых синдромах; изучение их эффективности и частоты возникновения НЛР.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 150 больных (39 мужчин, 111 женщин), в возрастной группе от 21 до 74 лет.

С применением процедуры рандомизации были сформированы две сопоставимые группы пациентов. В первую вошло 74 больных, во вторую группу было включено 76 пациентов. Больные первой группы получали мидокалм (внутрь в дозе 450 мг в сутки), второй – сирдалуд (внутрь, в суточной дозе 4 мг). В обеих группах больных миорелаксантные препараты использовались в течение 3 недель. Пациентам обеих сравниваемых групп также назначали стандартное лечение включающее, НПВП, вазоактивные препараты, ноотропы, антиоксиданты, антигипоксанта, методы физиотерапии.

Диагноз верифицировался рентгенологически или методами нейровизуализации (КТ, МРТ) Определялись, стадия, локализация и длительность заболевания. Пациенты проходили лабораторное обследование, включающее общие анализы крови, мочи, определение уровня глюкозы, аминотрансфераз, креатинина, мочевины, холестерина. Ежедневно измерялось АД.

Характеристика болевых синдромов представлена в таблице 1.

Рябцев Валерий Сергеевич
Врач невролог ГУЗ Ставропольская Краевая
психиатрическая больница № 2; тел. (8652) 22-16-40.

Таблица 1

Частота распределения болевых синдромов

Клинический синдром	Частота	
	абс.	%
Цервикалгия	45	30
Торакалгия	12	8
Люмбалгия	80	53,3
Люмбоишалгия	10	6,7
Компрессионный синдром L5-S1	3	2

Активность процесса определялась степенью болевого синдрома (по 10-балльной шкале, от 1 до 10 баллов), степенью напряжения прямых мышц спины и скованностью при активных движениях по 4-х балльной шкале (0-отсутствует, 1-лёгкая, 2-умеренная, 3-выраженная). Многие пациенты имели сопутствующую патологию: энцефалопатию, полиневропатию, гипертоническую болезнь, ИБС, сахарный диабет.

Критериями включения в исследование являлись:

- обострение заболевания с умеренным или выраженным болевым синдромом;
- рентгенологически или методами нейровизуализации верифицированный диагноз (остеохондроз, протрузия дисков).

В исследования не включались:

- пациенты с выраженной недостаточностью функции сердечно-сосудистой системы, печени, почек.
- пациенты, имеющие выраженные психические и когнитивные нарушения.

На каждого больного заводилась индивидуальная карта, в которой регистрировались перечисленные данные, отмечались сопутствующие заболевания и принимаемые больным лекарственные средства помимо миорелаксантов. Регистрировались все НЛР, которые возникали во время приёма препаратов, оценивалась динамика снижения интенсивности болевого синдрома.

Оценка эффекта проводимой терапии и контроль безопасности проводились во время визитов – через 7, 14 и 21 дней от начала лечения.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было установлено, что оба препарата обладают сопоставимой эффективностью. При исследовании мидокалма и сирдалуда ослабление болевого синдрома, снижение мышечного напряжения и скованности при движениях наблюдались в одни и те же сроки.

При анализе переносимости препаратов и возникновения НЛР было установлено (табл. 3), что при применении сирдалуда встречались НЛР со стороны ЦНС, такие как сонливость (5,3%), общая слабость (1,3%), со стороны сердечно-сосудистой системы – снижение АД (3,9%), со

Таблица 2

Сравнительная клиническая эффективность мидокалма и сирдалуда (в баллах)

Синдромы и сроки	Мидокалм	Сирдалуд
Болевой синдром до назначения	5,36	5,39
На 7 сутки	2,85	2,80
На 14 сутки	1,28	1,28
На 21 сутки	0,70	0,48
Мышечное напряжение до назначения	2,20	2,43
На 7 сутки	1,24	1,21
На 14 сутки	0,97	1,01
На 21 сутки	0,58	0,38
Скованность при движениях до назначения	1,75	1,57
На 7 сутки	0,86	0,53
На 14 сутки	0,52	0,27
На 21 сутки	0,10	0,05

стороны желудочно-кишечного тракта – сухость во рту (2,6%). При применении мидокалма со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались боли в животе (1,3%). Общая частота НЛР при приёме сирдалуда составила 13,1%, при приёме мидокалма – 1,3%.

Кроме того, во время курса лечения доза сирдалуда корректировалась как в сторону снижения (5,3%), так и в сторону повышения (6%), при применении мидокалма доза снижалась в 1,3% случаев. При этом не было выявлено существенных возрастных и половых различий в возникновении НЛР при применении начальной дозы препаратов и после её коррекции. У пациентов с сопутствующей патологией (гипертоническая болезнь, сахарный диабет) также не было выявлено существенных различий в частоте возникновения НЛР и обычно не требовалась коррекция специальной терапии (гипотензивные, антиагреганты, сахароснижающие препараты).

Как видно из данных таблицы 3, при применении мидокалма частота НЛР меньше, чем при использовании сирдалуда. При фармакотерапии с использованием мидокалма обычно не возникает потребности в коррекции дозы, тогда как терапия сирдалудом требует «титрования» препарата. На основании полученных данных можно заключить, что применение мидокалма более безопасно, мидокалмом удобнее пользоваться, поскольку в ходе лечения не требуется коррекции дозы. При этом эффективность обоих препаратов при вертеброгенных болевых синдромах практически одинакова.

Таблица 3

**Частота возникновения НЛР
при применении миорелаксантов (%)**

НЛР	Сирдалуд n=76	Мидокалм n=74
Головная боль	-	-
Головокружение	-	-
Сонливость	5,3	-
Общая слабость	1,3	-
Снижение АД	3,9	-
Боли в области сердца	-	-
Тахикардия	-	-
Сухость во рту	2,6	-
Тошнота	-	-
Рвота	-	-
Боли в животе	-	1,3
Другие	-	-

Выводы

1. При исследовании мидокалма и сирдалуда ослабление болевого синдрома, снижение мышечного напряжения и скованности при движениях наблюдались в одни и те же сроки.
2. При приёме сирдалуда частота НЛР составила 13,1%, при приёме мидокалма - 1,3%.
3. Во время лечения сирдалудом требовалось чаще корректировать дозу препарата в сторону снижения 5,3% и в сторону повышения (6%), при применении мидокалма доза снижалась в 1,3% случаев.
4. Применение мидокалма более безопасно в связи с меньшей частотой НЛР и отсутствием необходимости коррекции дозы.

Литература

1. Богачёва, Л.А. Дорсалгии: классификация, механизмы патогенеза, принципы ведения. Современное состояние проблемы болей в спине / Л.А. Богачёва, Е.П. Снеткова // Неврол. ж. - 1996. - №2. - С. 8-12.
2. Дамулин, И.В. Синдром спастичности и основные направления его лечения / И.В. Дамулин // Ж. неврол. и психиатр. - 2003. - №12. - С. 4-9.
3. Касаткин, Д.С. Патогенетическая терапия спастичности / Д.С. Касаткин // Журн. неврол. и психиатр. - 2008. - №3. - С. 12-16.
4. Мусин, Р.С. Эффективность и безопасность толперизона в лечении синдрома болезненного мышечного спазма / Р.С. Мусин // Кач. клин. практ. - 2001. - №1. - С. 43-51.
5. Попелянский, Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология) / Я.Ю. Попелянский // Руководство для врачей. - 3-е изд. - М:МЕДпресс-информ, 2003. - С. 248-270.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА
ПЕРЕНОСИМОСТИ МИОРЕЛАКСАНТОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЙ В СПИНЕ****В.С. РЯБЦЕВ**

Проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности и переносимости миорелаксантных средств, широко применяемых для лечения болей в спине: «Сирдалуд» и «Мидокалм». Обнаружено, что «Сирдалуд» чаще, чем «Мидокалм», вызывал нежелательные лекарственные реакции. Клиническая эффективность препаратов у обследованных пациентов была сопоставимой.

Ключевые слова: боли в спине, миорелаксанты

**COMPARATIVE ESTIMATION
OF MYORELAXANT TOLERANCE
AT BACK PAINS TREATMENT****RYABTSEV V.S.**

The comparative estimation of therapeutic efficiency and tolerance of myorelaxants applied widely for back pains treatment is carried out: «Sirdalud» and «Midocalm». It is revealed, that «Sirdalud» caused undesirable medicinal reactions more often than «Midocalm». Clinical efficiency of preparations at the surveyed patients was comparable.

Keywords: back pains, myorelaxants

© И.В. Терентьева, 2009
УДК 615.224:616-005.4-055.1.2

СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ПОТРЕБЛЕНИЯ КАРДИОТРОПНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ ИБС В СТАЦИОНАРЕ

И.В. Терентьева
Краевой клинический кардиологический диспансер, Ставрополь

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют наиболее важную медицинскую и социальную проблему, так как в большинстве развитых стран они являются основной причиной смертности и инвалидизации населения (World Health Report 1997; European Cardiovascular Disease Statistics, 2005). За последние годы смертность населения России постоянно увеличивается по всем основным классам причин. При этом основная доля в темпе роста смертности приходится на болезни системы кровообращения (рост более, чем в 1,5 раза за последние 15 лет). Клинические проявления и течение ИБС имеют существенные половые различия [8,9], как и действие многих лекарств. Причины этого могут быть обусловлены различиями в лекарственном метаболизме, действием половых гормонов, кроме того отмечаются девиации в действии кардиотропных средств в разные периоды менопаузы [2,6,7].

Стоимость терапии ИБС имеет неуклонную тенденцию к увеличению как у мужчин, так и у женщин, поэтому крайне важна оптимизация экономической эффективности лечения пациентов с данной патологией [4,5]. Для совершенствования терапии ИБС необходимо хорошо представлять себе особенности сложившейся практики лечения в кардиологических стационарах в различных медицинских учреждениях в зависимости от пола и длительности постменопаузального периода у женщин.

Целью настоящего исследования было проведение анализа потребления кардиотропных

средств у женщин и мужчин больных ИБС (стабильной стенокардией), находившихся на лечении в кардиологических отделениях нескольких стационаров Ставропольского края, с позиции клинико-экономического анализа.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 308 пациентов с ишемической болезнью сердца – стабильной стенокардией – 187 женщин (средний возраст $63,8 \pm 0,59$ лет) и 120 мужчин (средний возраст $56,6 \pm 0,99$ лет), находившихся на стационарном лечении в нескольких ЛПУ (кардиологических отделениях) Ставропольского края в 2006-2008 гг. Изучалась сложившаяся практика использования лекарственных средств, назначаемых лечащим врачом (подбор дозы, оптимальных режимов введения) для достижения клинического эффекта.

Оценивались прямые медицинские затраты на лекарственные средства, которые были ранжированы в соответствии со стандартами фармакотерапии ИБС. Был проведен формализованный ABC/VEN анализ использованных препаратов [5] при фармакотерапии у больных ИБС мужчин и женщин, а также у женщин в раннем постменопаузальном периоде (РПМП – 5 лет после менопаузы) и позднем постменопаузальном периоде (ППМП).

При проведении ABC-анализа группы лекарственных препаратов сводились в таблицы, на первых порах – в алфавитном порядке. Далее рассчитывались затраты на каждую группу. Для этого высчитывали суточную дозу, суммарную дозу полученного всеми пациентами препарата, затем определялась стоимость суточной дозы и суммарные затраты за весь период лечения у всех изученных пациентов. Для анализа стоимости лекарственных средств расчет строился на основе средних оптовых цен фирм-дистрибьютеров.

Терентьева Ирина Викторовна,
заместитель главного врача по лечебной работе
Краевого клинического кардиологического диспансера,
тел.: (8652) 36-56-89; e-mail:

На следующем этапе проводилось ранжирование лекарственных групп от наиболее затратных к наименее затратным. Высчитывали, сколько процентов от общих затрат на медикаменты приходится на каждую группу. При этом наиболее затратные лекарства были объединены в группу, на которую приходилось 80% всех издержек (группа «А»). Вторая группа – группа «В» – это менее затратные препараты, на долю которых приходилось 15% всех издержек. И, наконец, наименее затратные – 5% всех издержек – составляли группу «С».

Каждой группе лекарственных препаратов присваивали индекс жизненной важности: V (vital) – жизненно необходимые препараты, E (essential) – важные и, наконец, индекс N (non-essential) – второстепенные препараты. При ранжировании лекарственных средств по индексу жизненной важности использовался экспертный метод, при котором к группе V относят препараты, абсолютно показанные при данной патологии, к группе E – важные препараты, чье применение считают возможным, но не необходимым, к группе N – препараты, применение которых при данном заболевании не показано. Распределение по группам проводилось согласно рекомен-

дациям ВНОК по лечению пациентов со стабильной стенокардией, согласно которым в группу жизненно-необходимых были отнесены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), дезагреганты, бета-адреноблокаторы, статины; в группу важных – нитраты, диуретики, антагонисты кальция и прочие антигипертензивные средства (агонисты имидазолиновых рецепторов и альфа-адреноблокаторы); в группу второстепенных – препараты для лечения хронической сопутствующей патологии, не требующей оказания экстренной помощи, препараты кардиометаболического действия и препараты для коррекции электролитного баланса.

Результаты и обсуждение. ABC и VEN анализы лекарственных препаратов, применявшихся для лечения стабильной стенокардии у женщин в РПМП. Все лекарственные препараты, применявшиеся у исследуемых пациенток, были сформированы в группы «А», «В», «С». В группу «А» вошли препараты, на которые было затрачено 80% денежных средств. При анализе были получены следующие данные (табл. 1): первое место по затраченным средствам занимают препараты, улучшающие мозговое кровообращение и ноо-

Таблица 1

Частотный анализ фармакотерапии, применявшейся у женщин в РПМП и ППМП и у мужчин со стабильной стенокардией

Группа препаратов	Количество больных, получавших данную группу ЛС (%)			Затраты на данную группу препаратов (%)		
	РПМП	ППМП	Муж	РПМП	ППМП	Муж
Средства, улучшающие мозговое кровообращение и ноотропы	70,7	74,4	51,6	26,9	18,5	12,4
Препараты для коррекции электролитного баланса	82,9	88,6	80,8	15,9	18,4	18,3
Препараты для лечения сопутствующей хронической патологии	73,1	82,9	61,6	15,2	15,4	12,5
Препараты, улучшающие метаболические процессы в организме	70,7	62	73	11,6	11	14,8
Нитраты	68,29	68,7	80,3	8,7	9,7	12,7
ИАПФ	70,7	86,5	72,5	7	9,6	13,2
Дезагреганты	75,6	75	73,3	3,9	5,3	5,2
Бета-адреноблокаторы	80,5	46	71,6	3,4	2,9	3,5
Антидепрессанты и седативные препараты	31	41,8	23,3	2,2	2,5	1
Антагонисты кальциевых каналов	26,8	76,5	26,6	2,1	2,4	2,3
Мочегонные средства	56	68	55	2	2,2	2,3
Нестероидные противовоспалительные средства	19,5	34	18,3	1,2	2	1,8

тропы (26,8%); на втором месте (15,9%) – препараты для коррекции электролитного баланса (калия хлорид и магния сульфат, а также калия-магния аспарагинат и натрия хлорид 0,9%); на третьем месте (15,2%) – препараты, для лечения хронической сопутствующей патологии; четвертое место занимают препараты кардиометаболического действия (11,6%); пятое место нитраты (8,6%) и шестое – иАПФ – 7%.

Параллельно с ABC анализом был проведен VEN анализ (по степени жизненной важности) в группе «А». Из медикаментов, входящих в группу «А», около 7% средств было израсходовано на препараты категории «V» (8% всей суммы группы «А»), на препараты категории «Е» – 8,7% (10% всей суммы группы «А») и 69,6% – группы «N» – второстепенных (80% всей суммы группы «А»).

На группу «В» было израсходовано около 15% от общих финансовых затрат. При анализе лекарственных препаратов первое место по затраченным средствам занимают дезагреганты (3,9%), на втором месте бета-адреноблокаторы – 3,4%. Антидепрессанты и транквилизаторы занимают третье место (2,2%). При проведении VEN анализа отмечено, что на препараты, относящиеся к категории «V», было затрачено 7,3% от всей суммы (76,8% всей суммы группы «В»), на препараты категории «N» – 2,2% (23,2% всей суммы группы «В»). В группу «С» вошли лекарственные препараты, на которые было израсходовано около 5% от общей суммы. Первое ранговое место по затраченным средствам занимают антагонисты кальция (2,1%), на втором диуретики (2,0%), третье место занимают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (1,2%). При проведении VEN анализа препаратов группы «С» на медикаменты категории «Е» было затрачено 4,1% от общей суммы (77% от всей суммы группы «С») и 1,2% на препараты, относящиеся к категории «N» (23% всей суммы группы «С»).

ABC и VEN анализы лекарственных препаратов, применявшихся для лечения стабильной стенокардии у женщин в ПММП. На первом месте по стоимости в группе «А» находились так же, как и у женщин более молодого возраста, средства, улучшающие мозговое кровообращение и ноотропы – 18,5% от общей суммы; на втором месте – препараты для лечения электролитного баланса (18,4% от общей суммы). Далее по затратам следовали препараты для лечения сопутствующей хронической патологии – 15,5%, препараты кардиометаболического действия занимали четвертое место, на них было затрачено 11%, пятое место занимали нитраты (9,7%) и 9,6% от общей суммы было израсходовано на иАПФ (табл. 1). При проведении VEN анализа было отмечено, что в группе «А» на препараты категории «V» было затрачено 9,6% от общей суммы (11,7% по группе «А»), 9,7% (11,8% от суммы, израсходованной на группу «А») катего-

рии «Е» и 63,4% (76,6% суммы, потраченной на препараты группы «А») категории «N».

В группе «В» на первом месте по стоимости находились дезагреганты – 5,3%, второе место занимали антагонисты кальция (на них было затрачено 2,9% общей суммы), около 2,5% было израсходовано на антидепрессанты и седативные препараты. При разделении на категории по принципу жизненной необходимости отмечено, что на препараты группы «V» было затрачено около 5,3% общей стоимости (что составило 49,5% от суммы, потраченной на группу «В» в целом), на медикаменты категории «Е» около 2,9% (27% всей стоимости группы «В») и 2,5% на препараты категории «N» (23,5% от всей стоимости группы «В»). На первом месте по стоимости в группе «С» находились мочегонные препараты (2,4%), второе место в данной группе занимали бета-адреноблокаторы (2,2%) и около 2% всей суммы было потрачено на НПВС. Согласно данным VEN анализа, к категории «V» относились препараты стоимостью 2,2% от общей суммы (33% стоимости препаратов группы «С»), к категории «Е» – препараты, на которые было израсходовано 2,4% (36% стоимости всей группы «С»), 2% общей стоимости было израсходовано на препараты категории «N» (31%).

ABC и VEN анализы лекарственных препаратов, применявшихся для лечения стабильной стенокардии у мужчин. В группе «А» первое место по затраченным средствам занимают препараты для лечения нарушений электролитного баланса (18,3%); лекарственные средства, улучшающие метаболические процессы в миокарде (14,8%), находятся на втором месте; на третьем месте – иАПФ (13,2%); четвертое место занимают нитраты (12,7%); пятое место – препараты для лечения хронической сопутствующей патологии (12,5%) и шестое – препараты, улучшающие мозговое кровообращение и ноотропы – 12,4%. Из медикаментов, входящих в группу «А», около 13,2% средств было израсходовано на препараты категории «V» (15,7% всей суммы группы «А»), на препараты категории «Е» – 12,7% (15% всей суммы группы «А») и 58% – на препараты группы «N» – второстепенные (69,3% всей суммы группы «А»). На группу «В» было израсходовано около 11% от общих финансовых затрат. При анализе лекарственных препаратов первое место по затраченным средствам занимают дезагреганты (5,2%), на втором месте бета-адреноблокаторы – 3,5%. Диуретики занимают третье место (2,3%). При проведении «VEN» анализа отмечено, что на препараты, относящиеся к категории «V», было затрачено 8,7% от всей суммы (79% всей суммы группы «В»), на препараты категории «Е» – 2,3% (21% всей суммы группы «В»).

В группу «С» вошли лекарственные препараты, на которые было израсходовано около 5,1% от общей суммы. Первое ранговое место по затраченным средствам в этой группе занимают

антагонисты кальция (2,3%), на втором – НПВС (1,8%) и третье место занимают антидепрессанты и седативные препараты (1,0%). При проведении VEN анализа препаратов группы «С» на медикаменты категории «Е» было затрачено 2,3% от общей суммы (45% от всей суммы группы «С») и 2,8% затрачено на препараты категории «N» (55% всей суммы группы «С»).

Проведенный клинико-экономический анализ потребления препаратов при фармакотерапии больных ИБС показал, что реальная стоимость лечения у мужчин и женщин различается, при этом она существенно выше у женщин, находящихся в раннем постменопаузальном периоде, хотя доля затрат на антиангинальные препараты у женщин с ИБС в РПМП составляет лишь 7% от общей стоимости фармакотерапии (табл.2). Наиболее широко в этой группе используются средства, влияющие на метаболические процессы, отдается предпочтение парентеральному пути введения данных препаратов (69,6%).

Заключение. Существующая разница между потреблением лекарственных средств у мужчин и женщин с ИБС, вероятно, связана с особенностями течения патологического процесса и реактивности женского организма – терапия женщин сталкивается со сложностями гормональной перестройки, её этапами и во многом определяет диссимилиацию (расподобление) фармакологического эффекта лекарственных средств у женщин [1,3], что вынуждает врачей прибегать к коррекции фармакотерапии препаратами метаболического действия. Это вызывает нерациональность и малую эффективность сложившейся практики фармакотерапии ИБС у женщин и подтверждает необходимость пересмотра стандартов терапии с учетом особенностей женского организма.

Литература

1. Батурин, В.А. Половая диссимилиация эффектов кардиотропных средств / В.А. Батурин, Е.В. Колодийчук. – Ставрополь.: Изд-во СтГМА. – 2003. – 131 с.
2. Клинико-экономический анализ / Под ред. П.А. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2008.
3. Колодийчук, Е.В. Фармакологические эффекты кардиотропных средств в женском организме: дис. ... докт. мед. наук. / Е.В. Колодийчук. – Волгоград, 2004. – 404 с.
4. Национальные клинические рекомендации ВНОК. – Москва, 2008.
5. Чазова, Е.И. Ведение женщин в сердечно-сосудистом риске в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов / Е.И. Чазова, В.Е. Сметник, Я.З. Зайдиева [и др.] // Системные гипертензии. – №3 – 2008.
6. Gifford, R.W. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy / R.W. Gifford, P.A. August, G. Cunningham. – 2000. – 38 p.
7. Jocluminn, L. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases / L. Jocluminn, A. Stangl, E. Garbe [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 15K5-1545.
8. Lenzen, M. Women at heart: stop the bias if guidelines do not discriminate between men and women, why do we so in clinical practice? Results of the Heart Surveys. tp: // Www.Escardio.Org / Escardio / Templates / Tplpresarticle. Aspx? Nrmode = Publish. – 2005.
9. Lerner, D.J. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population / D.J. Lerner, W.B. Kannel // Am. Heart J. – 1986. – Vol. 111 (2). – P. 383-390.

Таблица 2

АВС и VEN анализы фармакотерапии у пациентов со стабильной стенокардией

	А			В			С		
	РПМП (n=41)	ПМПП (n=141)	Мужчины (n=120)	РПМП (n=41)	ПМПП (n=141)	Мужчины (n=120)	РПМП (n=41)	ПМПП (n=141)	Мужчины (n=120)
V, %	7	9,6	13,2	7,30	5,3	8,7	0	2,2	0,0
Е, %	8,70	9,7	12,7	0	2,9	2,3	4,10	2,4	2,3
N, %	69,60	63,4	58,0	2,20	2,5	0,0	1,20	2,0	2,8

**СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ПОТРЕБЛЕНИЯ
КАРДИОТРОПНЫХ СРЕДСТВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН
БОЛЬНЫХ ИБС В СТАЦИОНАРЕ**

И.В.ТЕРЕНТЬЕВА

Проведено клинико-экономическое исследование типичной практики лечения больных ИБС в специализированных стационарах Ставропольского края. Определено, что реальная стоимость фармакотерапии у женщин с ИБС выше по сравнению с мужчинами. Выявлено нерациональное использование средств на фармакотерапию (на основные антиангинальные препараты расходуется лишь 7-9% от общей суммы), что, вероятно, связано с недостаточной эффективностью антиангинальной терапии. Отмечаются различия в потреблении лекарственных средств у женщин и мужчин больных ИБС, а также у женщин в разные периоды постменопаузы.

Ключевые слова: ИБС, лечение, мужчины, женщины, клинико-экономический анализ

**THE EXISTING PRACTICE
OF CARDIOTROPIC AGENTS USE
AT TREATMENT OF MEN AND WOMEN
WITH CHD (coronary heart disease)
IN A HOSPITAL**

TERENTYEVA I.V.

Clinical-economic research of typical practice of coronary heart disease patients' treatment in specialized hospitals of Stavropol Territory is conducted. It is defined that real cost of pharmacotherapy at women with CHD is higher, in comparison with that in men; irrational use of drugs for pharmacotherapy is revealed (only 7-9 % are spent for the main antianginal drugs from a total sum); that is possibly connected with insufficient efficiency of antianginal therapy. Differences in use of medicinal preparations at women and men with CHD, and also at women during the different postmenopause periods are marked.

Keywords: coronary heart disease, CHD, men, women, the clinical-economic analysis, typical practice, pharmacotherapy, the ABC-analysis, the VEN-analysis, the frequency analysis

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.12-007.17-018.2-005.4

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

А.В. Ягода, Е.А. Кощеева, О.И. Боева
Ставропольская государственная медицинская академия

Присутствие соединительной ткани во всех органах и системах, общность происхождения из мезенхимы, полифункциональность предполагают возможность широкого спектра диспластических изменений, в том числе в системе кровообращения, которая играет ведущую роль в жизнеобеспечении организма [7, 10, 11, 12].

Характер диспластических изменений сердечно-сосудистой системы разнообразен. К наиболее частым проявлениям относят пролапс митрального клапана, ложные хорды желудочков, открытое овальное окно, к более редким – пролапс трикуспидального клапана, аневризму аорты, межжелудочковой перегородки и синусов Вальсальвы, изменения аортального клапана. Эти изменения определяют как малые структурные аномалии, которые могут быть единичными и множественными [6, 9]. Сведения о частоте встречаемости сердечных микроаномалий разноречивы, что обусловлено их видом, выраженностью клинических проявлений, разрешающей способностью аппаратуры, а также контингентом обследованных [9].

Не вызывает сомнения наличие определенной взаимосвязи между числом внешних признаков дизэмбриогенеза и, так называемой, «диспластической кардиопатией» [5].

Практическая значимость изучения клинико-функциональных проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС), ассоциированного с ИБС, предопределена взаимным синергичным эффектом патофизиологических и

морфофункциональных факторов этих заболеваний [2]. В основе указанных состояний много общего: мультифакториальный тип наследования, множественные дефекты в генах, обуславливающих синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллагена, фибриногена, эластина), полиорганность проявлений, наличие корреляции между выраженностью внешних проявлений и аномалиями внутренних органов, в том числе сердца [8, 11]. Исследования, касающиеся изучения различных клинических вариантов течения ИБС при ее «наслоении» на синдром «диспластического сердца», единичны и носят несистемный характер.

Нами предпринята попытка изучения особенностей течения ишемической болезни сердца, а также оценки распространенности и клинического значения ранее известных факторов риска коронарной болезни и некоторых фенотипических маркеров у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца.

Материал и методы. Было обследовано 22 больных (90,9% мужчин, средний возраст $51 \pm 7,3$ года) ишемической болезнью сердца с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Диагноз ДСТС верифицирован на основании эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования – визуализации признаков диспластического сердца в изолированных или сочетанных вариантах. Диагноз ИБС устанавливали на основании положительного результата тредмил-теста, а также данных коронароангиографического исследования. Аналогичный объем исследований проводился у 116 больных ишемической болезнью сердца без признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ), сопоставимых по полу и возрасту с группой ДСТС. Обследованные были жителями Ставропольского края и не состояли в родстве.

Ягода Александр Валентинович,
доктор медицинских наук, профессор,
проректор по НИР СтГМА,
заведующий кафедрой внутренних болезней №1,
тел.: моб.: 8-906-490-73-30, раб.: (8652) 35-25-14;
e-mail: say@mail333.com.

Была составлена карта обследования больного ИБС, которая включала наследственный анамнез, антропометрические показатели, фенотипические маркеры, наличие некоторых стигм дисэмбриогенеза.

Для определения типа конституции использовали индекс физического развития (Пенье). Для характеристики массы тела использовали индекс массы тела Кетле.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Клинико-анамнестическая характеристика больных ИБС, имеющих преморбидный «фон» в виде ДСТС и не имеющих такового, показала, что у лиц с ДСТС

ишемическая болезнь манифестировала острым инфарктом миокарда (ОИМ) в среднем на 4 года раньше по сравнению с пациентами без дисплазии ($p=0,04$). Риск развития повторного ОИМ у пациентов в группе ДСТС был выше в 2 раза ($OR=2,3$, $p=0,03$), тогда как факторы риска ИБС в равной мере имели место в обеих группах больных.

Наиболее часто регистрируемыми внешними фенотипическими маркерами ДСТ у больных ИБС (табл. 1) оказались: гипоплазия мочки уха, пигментные пятна, трезубец стопы. Группа больных ИБС с ДСТ в сравнительном аспекте отличалась более высокой частотой гипермобильности суставов. Среди видимых признаков у больных ИБС с наличием внутрисердечных микроаномалий несколько чаще встречались гиперлордоз и долихоцефалия.

Таблица 1

Распространённость и структура внешних стигм дисморфогенеза у больных ИБС в зависимости от наличия ДСТС

Признаки дисморфогенеза	Больные без ДСТС, % (n=116)	Больные с ДСТС, % (n=22)	χ^2	ОР
Черепно-лицевой дисморфизм				
Долихоцефалия	3,4	9,1	1,42	2,63
Удлинение верхнего сегмента лица	7,8	4,5	0,28	0,58
Ямка на подбородке	34,4	36,3	0,03	1,05
Волосистой покров головы				
Завиток на макушке по часовой стрелке	18,1	27,3	0,99	1,5
Ранняя седина	19,8	9,1	1,44	0,45
Низкая граница роста	22,4	9,1	2,03	0,4
Волосистые «дорожки»	53,4	45,5	0,5	0,9
Брови				
Неодинаковая длина	54,3	50	0,14	0,9
Опущен концевой конец	30,1	27,3	0,07	0,9
Синофронт	18,9	4,5	2,77	0,2
Глаза				
Гетерохромия радужки	30,1	18,2	1,31	0,6
Эпикант	5,1	4,5	0,02	0,9
Уши				
Оттопыренные	31,8	31,8	0,06	0,9
Приросшая мочка	23,3	36,4	1,67	1,6
Гипоплазия мочки	4,3	13,6	2,95*	3,2
Зубчики на завитке	7,7	4,5	0,28	0,6
Нос				
Искривление перегородки	16,3	13,6	0,1	0,8

Признаки дисморфогенеза	Больные без ДСТС, % (n=116)	Больные с ДСТС, % (n=22)	χ^2	ОР
Рот				
Тонкие губы	31,9	40,9	0,55	1,28
Неровные ряды зубов	34,4	22,7	1,16	0,6
Множественный кариес	74,1	86,3	1,52	1,2
Центральная диастема	20,6	4,5	3,25	0,2
Кожа				
Стрии	15,5	13,6	0,05	0,8
Пигментные пятна	17,2	31,8	2,5*	1,8
Туловище				
Гиперлордоз	0,8	4,5	1,76	5,27
Стопы				
Двузубец	29,3	36,4	0,43	1,2
Трезубец	9,5	22,7	3,16*	2,4
Сандалевидная щель	34,5	18,2	2,26	0,5
Вросшие ногти	49,1	45,5	0,1	0,9
Продольное плоскостопие	27,5	40,9	1,57	1,48
Суставы				
Гипермобильность (> 4 баллов)	7,7	22,7	7,38*	2,9

Здесь и в таблице 2: * – $p < 0,05$ в сравнении с больными, не имеющими признаков ДСТС.

Анализ распределения трех основных типов конституции у больных ИБС с недифференцированной ДСТ продемонстрировал более высокую частоту встречаемости лиц с астеническим ($\chi^2=5,89$, $p=0,01$) и нормостеническим ($\chi^2=16,59$, $p=0,001$) типами конституции в группе больных ИБС с ДСТС (соответственно 50% и 41%).

Анализ антропометрических параметров показал, что у пациентов с ИБС и ДСТС имело место снижение индекса Кетле и индекса Варги, тогда как показатели, характеризующие рост и массу тела, в сравниваемых группах больных достоверно не различались.

При сравнении двух групп больных, имеющих ИМ в анамнезе (табл. 2), установлены более высокие размеры полости левого желудочка (как систолического, так и диастолического), а также полостей обоих предсердий и толщины межжелудочковой перегородки в случаях с наличием синдрома дисплазии соединительной ткани.

Полученные результаты свидетельствуют о более ранней манифестации ИБС и склонности к развитию повторных ОИМ у пациентов с преморбидным фоном в виде недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

У лиц с синдромом ДСТС функционируют на следственно обусловленные механизмы клапан-

ных регургитаций вследствие пролабирования, а иногда и миксоматозного поражения клапанно-хордального аппарата, расширения просвета выходных трактов, аномального прикрепления хорд. Упомянутые механизмы в сочетании со «слабостью» соединительнотканного каркаса сердца могут сами по себе служить одной из причин расширения сердечных полостей [9,10], ремоделирования миокарда [4]. Нарушение геометрии сердца быстро прогрессирует при развитии атеросклеротического поражения миокарда, склерозировании клапанно-хордального аппарата и сопровождается ростом конечно-диастолического давления в желудочках [1,2]. Последний фактор повышает риск развития субэндокардиальной ишемии, а, следовательно, инфаркта миокарда.

Причинами возникновения ишемии миокарда при атеросклеротически не измененных или мало измененных коронарных артериях у носителей признаков ДСТ являются дисфункция эндотелия с преобладанием вазоконстрикторов и тромбогенных факторов [4], а также, так называемые, миокардиальные мышечные мостики. Наличием именно этой внутрисердечной аномалии нередко объясняется возникновение в относительно молодом возрасте стенокардии,

Эхокардиографические показатели у больных ИБС с ДСТ и без ДСТ, имеющих инфаркт миокарда в анамнезе

Изучаемые показатели	Больные с ДСТС (n=11)	Больные без ДСТС (n=50)
Фракция выброса левого желудочка, %	54,1±2,4	55,6±2,5
КДР левого желудочка, мм	57,7±2,0*	39,8±2,7
КСР левого желудочка, мм	41,8±2,2*	28,4±2,03
Правое предсердие, мм	38,4±1,5*	28,1±1,9
Правый желудочек, мм	26,3±0,8*	19,6±1,3
Левое предсердие, мм	41,1±1,4*	29,5±2,0
Межжелудочковая перегородка, мм	11,1±0,5*	7,9±0,6
Диаметр аорты, мм	28,9±2,4	22,3±1,5

соответствующих изменений на ЭКГ, обмороков во время физической нагрузки и т.д. [6,8]. Сочетание нарушений липидного обмена с миокардиальными мостиками у конкретного больного на фоне эндотелиальной дисфункции многократно повышает риск развития стенозирующего атеросклероза коронарных артерий и его осложнений, включая сердечную смерть [1,2,3].

Выводы

1. У больных с признаками ДСТС установлена более ранняя манифестация ИБС инфарктом миокарда и более высокий риск развития повторного процесса.
2. Из внешних фенотипических маркеров у больных ИБС с ДСТС наиболее часто встречались гипоплазия мочки, пигментные пятна, трезубец стопы, гиперлордоз и долихоцефалия.
3. При ассоциации ДСТС и ИБС реализуются многофакторные условия, способствующие ремоделированию миокарда, росту конечно-диастолического давления в желудочках, формированию дилатационного синдрома и, возможно, повышающие риск развития стенозирующего коронарного атеросклероза и его осложнений.
4. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца рассматривается как фактор, утяжеляющий течение ИБС и ухудшающий прогноз для конкретного пациента.

Литература

1. Боева, О.И. Антропоцентрический подход в прогнозировании исходов ишемической болезни сердца / О.И. Боева, А.В. Ягода. - Ставрополь, 2008. - 239 с.
2. Болдуева, С.А. Прогностическое значение временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма в отно-

шении внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда. / С.А. Болдуева, В.С. Жук, И.А. Леонова [и др.] // Вестник аритмологии. - 2001. - №24. - С. 17-21.

3. Гасилин, В.С. Сравнительная оценка результатов велоэргометрии и коронарографии у больных стенокардией в зависимости от реакции сегмента ST на ЭКГ во время физической нагрузки / В.С. Гасилин, В.В. Аникин, В.П. Лупанов, В.П. Мазаев // Кардиология. - 1982. - №1. - С.11-15.
4. Гладких Н.Н. Пролапс митрального клапана: клинко-патогенетический анализ с позиции дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Н.Н. Гладких. - Ставрополь, 2009. - 40 с.
5. Земцовский, Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца / Э.В. Земцовский. - СПб, 2000. - 115 с.
6. Кадурина, Т.Н. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани / Т.Н. Кадурина // Вестник аритмологии. - 2000. - №18. - С. 87-87.
7. Маколкин, В.И. Полиморфизм клинических проявлений соединительнотканной дисплазий / В.И. Маколкин, В.И. Подзоляков, А.В. Радионов // Терапевтический архив. - 2004. - № 11. - С. 77-80.
8. Малая, Л.Т. Ишемическая болезнь сердца у молодых / Л.Т. Малая, В.И. Волков. - Киев, 1980. - 456 с.
9. Остроумова, О.Д. Эхокардиографические и фенотипические особенности больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Д. Остроумова. - М., 1995. - 20 с.
10. Степура, О.Б. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. ...

- канд. мед. наук / О.Б. Степура. - М., 1995. - 48 с.
11. Ягода, А.В. Малые аномалии сердца / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких. - Ставрополь, 2005. - 246 с.
12. Boudoulas, H. Mitral valve prolapse: cardiac arrest with long-term survival / H. Boudoulas, S. Shaal // Int. J. Cardiol. - 1990. - № 1. - P. 37-44.
13. Glesby, M.J. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue / M.J. Glesby, R.E. Pyeritz // A phenotypic continuum JAMA. - 1989. - Vol. 262. - P. 523-528.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

А.В. ЯГОДА, Е.А. КОЩЕЕВА, О.И. БОЕВА

У 22 больных ИБС, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани сердца, и у 116 больных ИБС без таковых проведена оценка известных факторов риска коронарной болезни и некоторых фенотипических маркеров.

Выявлены свойственные больным ИБС с ДСТС внешние фенотипические маркеры и антропометрические параметры. У пациентов с ДСТС установлена более ранняя манифестация ИБС и более высокий риск развития повторного процесса. Высказано предположение, что при ассоциации ДСТС и ИБС реализуются многофакторные условия, способствующие ремоделированию сердца, формированию дилатационного синдрома и, возможно, повышающие риск развития стенозирующего коронарного атеросклероза.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дисплазия соединительной ткани сердца, фенотипические маркеры, факторы риска

ISCHEMIC HEART DISEASE COURSE AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

**YAGODA A.V., KOSCHEYEVA H.A.,
BOYEVA O.I.**

The well-known risk factors and phenotypic markers of coronary heart disease were studied in 116 patients with ischemic heart disease (IHD) and 22 patients with IHD having signs of the heart connective tissue dysplasia. External phenotypic markers and anthropometric parameters peculiar to patients with IHD and the syndrome of heart connective tissue dysplasia were revealed. The earlier manifestation of IHD and higher risk of complications were detected in patients with the heart connective tissue dysplasia. Authors assumed association between dysplasia of the heart connective tissue and IHD contribute to the realization of the multiple factors assisting remodeling of heart and possibly raising risk for the development of stenosing coronary atherosclerosis.

Key words: dysplasia of the heart connective tissue, ischemic heart disease, phenes, risk factors

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.155.194.7-006.2-053.2/.5 (470.063)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АПЛАСТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

С.А. Душко¹, И.А. Стременкова¹, А.В. Рогов², К.Г. Бабина²,
Г.Н. Губарева¹, Г.В. Быкова², Л.А. Романенко², Н.В. Малеева²
¹Ставропольская государственная медицинская академия
² Краевая детской клиническая больница, Ставрополь

Совершенствование специализированной помощи детям и подросткам с патологией крови невозможно без максимального учета случаев заболеваний, проведения динамических эпидемиологических исследований, оценки выживаемости пациентов.

Апластическая анемия – заболевание, характеризующееся глубокой панцитопенией в результате угнетения костномозгового кроветворения со специфической гистологической картиной аплазии костного мозга.

Частота у детей составляет 6-10 случаев на 1 млн. детского населения в год, что для России соответствует 300-500 вновь диагностированным случаям апластической анемии [2,8]. Согласно регистру Федерального научно-клинического центра детской гематологии, иммунологии и онкологии средний годовой показатель заболеваемости – $0,5 \pm 0,04$ на 100 тыс. детского населения [7].

Этиология апластических анемий до конца не уточнена. Экзогенным факторам отводится приоритетная роль в развитии заболевания, к их числу относятся: физические воздействия, химические вещества (прежде всего лекарственные препараты), инфекционные агенты (вирусы, бактерии, грибы). Из эндогенных факторов наиболее значимы наследственные и генетические нарушения, изменение гормонального статуса при патологии щитовидной железы, яичников, тимуса, системные заболевания соединительной ткани, стрессы и т.д.

Определенное значение имеют экологические изменения (выбросы токсических веществ

в атмосферу, недостаточные мощности очистительных сооружений и т.д.) [3].

Согласно современным взглядам на патогенез апластической анемии одним из ведущих механизмов поражения кроветворения является иммунологическая агрессия в отношении гемопоэза. Благодаря многочисленным исследованиям, опубликованным за последние 10 лет, при апластической анемии обнаружены разнообразные нарушения в иммунной системе [5]. В частности, выявлено присутствие в костном мозге и периферической крови активированных Т-лимфоцитов, установлена повышенная продукция цитокинов, обладающих ингибирующим действием на гемопоэтические клетки (γ -интерферон, фактор некроза опухоли- α) или стимулирующих пролиферацию и активацию Т-лимфоцитов (интерлейкин-2). Активация лимфоцитов и выброс медиаторов иммунной супрессии кроветворения приводят к нарушению процессов пролиферации и к стимуляции апоптоза клеток-предшественников, вследствие чего происходит значительное уменьшение пула гемопоэтических клеток.

Выживаемость пациентов напрямую связана с устранением деструктивных иммунных нарушений и является основной задачей современной иммуносупрессивной терапии.

Цель исследования: анализ структуры нозологических вариантов, в том числе возрастных и половых особенностей, распространенности апластических анемий, клинико-диагностических особенностей и выживаемости у больных детей Ставропольского края.

Материал и методы. Объект настоящего исследования - 28 пациентов отделения гематологии и детской онкологии ГУЗ КДКБ в возрасте от 0 до 18 лет с первично установленным диагнозом апластической анемии. Ретроспективно собраны и проанализированы данные за 11 лет, с 1998 по

Душко Светлана Анатольевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней №1 СтГМА;
тел. (8652) 35-85-36;
e-mail: pphemat@stavropol.net

2008 г.г. Источниками получения информации были истории болезни, амбулаторные карты, журналы учета госпитализированных больных.

Для анализа общих тенденций заболеваемости и выживаемости использованы стандартизованные показатели. Оценка показателей выживаемости проводилась по методу Kaplan-Meier.

Всем пациентам выполнялась комплексная диагностическая программа, которая включала общепринятое клиническое обследование. Верификация диагноза осуществлялась на основании анализа гемограмм, миелограмм (в том числе исследование костного мозга из 3-х точек), результатов трепанобиопсии.

Результаты и обсуждение. В структуре нозологических вариантов апластических анемий в детской популяции Ставропольского края за указанный период ведущее место занимали приобретенные формы – 17 пациентов (60,7%), наследственные апластические анемии с тотальным поражением гемопоэза и аномалиями развития (анемия Фанкони) выявлены у 5 больных (17,9%), третье место по частоте встречаемости занимали апластические состояния с избирательным поражением эритропоэза (анемия Даймонда - Блэкфана) – 3 больных (10,7%) и аплазия костного мозга в сочетании с системным дискератозом (синдром Цинссера-Энгмана-Коула), зарегистрированная у 3 пациентов (10,7%).

В возрастном аспекте дети распределились следующим образом: до 1 года – 3 больных, от 1 года до 4 лет – 5, от 5 до 9 лет – 9 пациентов, от 10 до 14 лет – 8 больных и старше 14 лет – 3 больных. Таким образом, пик заболеваемости апластическими анемиями приходится на возрастной период от 5 до 14 лет. Среди исследуемых пациентов было 10 девочек (35,6%) и 18 мальчиков (64,3%), соотношение Ж:М составило 1:1,8.

В эпидемиологическом аспекте максимальное количество детей поступило из сельской местности – 16 (57,1%) пациентов. Наиболее благоприятными оказались: Нефтекумский, Советский, Предгорный районы, а среди наиболее крупных городов Ставропольского края – Ставрополь и Пятигорск.

Для выявления существующих тенденций в проблеме апластических анемий методом линейной регрессии была построена линия тренда заболеваемости (рис. 1).

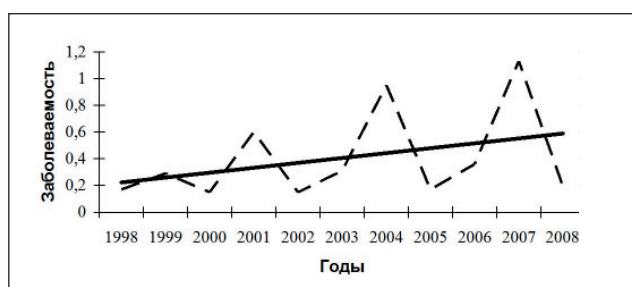


Рис. 1. Заболеваемость апластическими анемиями детей Ставропольского края.

За указанный период показатель заболеваемости апластическими анемиями в Ставропольском крае колебался от 0,22 до 0,6 на 100 тыс. детского населения, т.е. отмечалась тенденция к увеличению. Соответственно среднегодовой показатель заболеваемости составил $0,43 \pm 0,37$ на 100 тыс. детского населения.

При изучении этиологических факторов по данным нашего исследования обнаружена зависимость патологического процесса от воздействия экзо- и эндогенных факторов. Экзогенным факторам отведена приоритетная роль, они представлены инфекционными агентами (вирусами гепатита А, В, С, эпидемического паротита, ветряной оспы, иерсиниоза, коревой краснухи), физическими факторами. Из числа эндогенных факторов, связанных с беременностью наиболее значимы изменения гормонального статуса при патологии желез внутренней секреции (щитовидной железы, яичников, тимуса), наследственные заболевания матери, профессиональные вредности. У подавляющего большинства пациентов этиология заболевания оставалась неизвестной (идиопатические формы).

В физикальном статусе ведущими клиническими синдромами были: анемический с бледностью кожных покровов и видимых слизистых, геморрагический, представленный экзантемой с петехиально-экхимозным типом кровоточивости, экзантемой с кровоизлияниями на слизистой полости рта и конъюнктивы. Синдром кровоточивости также характеризовался рецидивирующими носовыми, десневыми, маточными, желудочно-кишечными и почечными кровотечениями.

На фоне иммунодефицита регистрировался язвенно-некротический синдром с поражением полости рта, желудочно-кишечного тракта, имели место гнойно-септические проявления, представленные фурункулезом, флегмонами, остеомиелитом. Интоксикационный синдром наблюдался практически у всех больных с преобладанием катаболических процессов над анаболическими, участием пирогенных аминов (интерлейкин-1).

Наследственные формы апластических анемий имели частные фенотипические особенности. Так, для анемии Фанкони наиболее типичными были врожденные аномалии развития: микроцефалия, микрофтальмия, эпикант, гипертелоризм, луче-локтевой синостоз, синдактилия, врожденные пороки сердца, аномалии мочевых путей и почек, снижение слуха. Визуализировалась бронзовокоричневая пигментация кожи за счет нарушения меланинового обмена и отложений гемосидерина в клетках базального слоя эпидермиса.

Анемия Даймонда-Блэкфана наиболее чаще проявлялась следующими фенотипическими особенностями: волосы в виде «пакли», курносый нос, утолщенная верхняя губа.

В миелограммах определялось снижение клеточности костного мозга, угнетение ростков кроветворения, панцитопения. По данным

гемограмм специфическими маркерами апластических состояний кроветворения являлись: арегенаторная анемия с выраженным снижением гемоглобина, тромбоцитопения, лейкопения с относительным лимфоцитозом и в некоторых случаях – с абсолютной нейтропенией.

В трепанобиоптатах обнаруживалось резкое снижение плацдарма кроветворения, жировое перерождение (более 75%), гемопоэтические элементы были представлены резидуальными очагами эритро- и миелопоэза, мегакариоциты практически не обнаруживались.

Совершенствование иммуносупрессивной терапии, использование различных комбинаций иммуносупрессоров позволили значительно повысить эффективность лечения больных апластическими анемиями, четко определить место трансплантации костного мозга в рамках современных лечебных стандартов.

Программное лечение больных проводилось на основании алгоритма иммуносупрессивной терапии, разработанного в ГНЦ РАМН [2,5,6,8]. Основными компонентами программного лечения являлись: иммуносупрессивная терапия (циклоsporин А, антилимфоцитарный и анти-тимоцитарный иммуноглобулины, кортикостероидные гормоны), ростовые гранулоцитарные факторы, многокомпонентная инфузионная и сопроводительная терапия. В единичных случаях применялись анаболические и андрогенные препараты. Аллогенная трансплантация костного мозга проведена трем детям в государстве Израиль, получен четкий положительный эффект.

Общая выживаемость пациентов с апластической анемией в детской популяции за одиннадцатилетний период составила $0,74 \pm 0,084$ (рис. 2).

Летальный исход за изучаемый период констатирован у 5 детей, что составило 17,9% случаев. Непосредственными причинами смерти являлись геморрагический синдром, септические осложнения, спровоцированные не только патогенной флорой, но и условно патогенными в том числе грибковыми возбудителями.

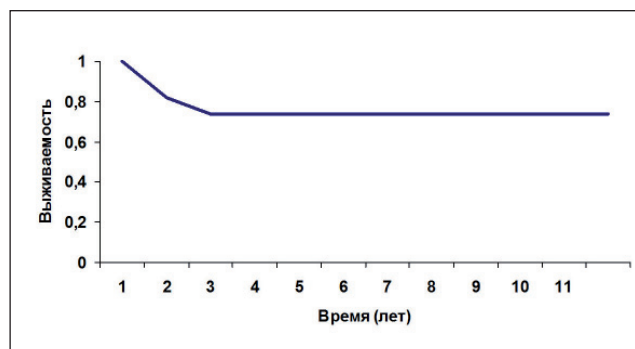


Рис. 2. Выживаемость детей с апластической анемией за период с 1998 по 2008 г.

Выводы

1. В структуре нозологических вариантов апластических анемий ведущее место занимали приобретенные формы.
2. В когорте анализируемых больных в 64,3% случаев встречались мальчики.
3. Неблагоприятными в эпидемиологическом аспекте оказались: Нефтекумский, Советский, Предгорный районы, а среди наиболее крупных городов – Ставрополь и Пятигорск.
4. Среднегодовой показатель заболеваемости апластическими анемиями в Ставропольском крае за одиннадцатилетний период составил $0,43 \pm 0,37$ на 100 тыс. детского населения.
5. Общая выживаемость пациентов с апластическими анемиями за исследуемый период составила $0,74 \pm 0,084$.

Литература

1. Балашов, Д.Н. Трансфузии донорских гранулоцитов с терапии детей с приобретенной апластической анемией / Д.Н. Балашов, П.Е. Трахтман, Е.В. Скоробогатова [и др.] // Детская больница. – 2007. – Т. 30, № 4. – С. 25-28.
2. Баранбаева, Р.З. Сравнительная эффективность монотерапии циклоsporином А и комбинированной иммуносупрессивной терапии антилимфоцитарным глобулином и циклоsporином А у детей с приобретенной апластической анемией / Р.З. Баранбаева, К.О. Омарова, Г.А. Новичкова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2006. – Т. 5, №1. – С. 10-14.
3. Масчан, А.А. Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в детской гематологии/онкологии (обзор литературы) / А.А. Масчан, Е.В. Самочатова // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2006. – Т. 5, №4. – С. 3-9.
4. Новичкова, Г.А. Клинико-лабораторные варианты течения и результаты лечения гепатитассоциированной апластической анемии у детей / Г.А. Новичкова, М.А. Масчан, Е.Г. Кравченко [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, №7. – С. 57-61.
5. Румянцев, А.Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан. – М.: МИА, 2003.
6. Frickhofen, N. Immunosuppressive treatment of aplastic anemia with antithymocyte globulin and cyclosporine / N. Frickhofen, S.J. Rosenfeld // Semin. Hematol. – 2000. – Vol. 37, №1. – P. 56-68.
7. Faivre, L. Association of complementation group and mutation type with clinical outcome in fanconi anemia. European Fanconi Anemia

Research Group / L. Faivre, P. Guardiola, C. Lewis [et al.] // Blood. - 2000. - Vol. 96, №13. - P. 4064-4070.

8. Trakhtman, P. Alkylator-free conditioning regimen for patients with

acquired aplastic anemia, transplanted from genetically identical twins / P. Trakhtman, D. Balashov, I. Shipicina [et al.] // Pediatr Transplant. - 2007. - Vol. 11, №5. - P. 572-574.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АПЛАСТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

С.А. ДУШКО, И.А. СТРЕМЕНКОВА,
А.В. РОГОВ, К.Г. БАБИНА, Г.Н. ГУБАРЕВА,
Г.В. БЫКОВА, Л.А. РОМАНЕНКО,
Н.В. МАЛЕЕВА

Изучены заболеваемость, в том числе возрастные и половые особенности, распространенность и выживаемость при апластических анемиях в детской популяции Ставропольского края. Проанализировано 28 больных в возрасте от 0 до 18 лет, получивших лечение по поводу апластической анемии в отделении гематологии и детской онкологии ГУЗ КДКБ г.Ставрополя за одиннадцатилетний период. Согласно полученным данным среднегодовой показатель заболеваемости составил $0,43 \pm 0,37$ на 100 тыс. детского населения, выживаемость - $0,74 \pm 0,084$.

Ключевые слова: апластическая анемия, дети, заболеваемость, выживаемость, Ставропольский край

APLASTIC ANEMIA EPIDEMIOLOGY IN CHILDREN'S POPULATION OF STAVROPOL REGION

DUSHKO S.A., STREMENKOVA I.A.,
ROGOV A.V., BABINA K.G., GUBAREVA G.N.,
BYKOVA G.V., ROMANENKO L.A.,
MALEYEVA N.V.

Aplastic anemia morbidity, gender differences, occurrence and survival rate in child's population of Stavropol region were studied. The objects were 28 patients aged 0–18 years, treated in the Department of hematology and pediatric oncology of the State Regional Pediatric Clinical Hospital for eleven years.

Key words: aplastic anemia, children, morbidity, survival rate, Stavropol region

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.155.194.7-006.2-053.2/.5 (470.063)

СИНДРОМ ЦИНССЕРА-ЭНГМАНА-КОУЭЛА

С.А. Душко¹, И.А. Стременкова¹, А.В. Рогов², К.Г. Бабина²,
Г.Н. Губарева¹, Г.В. Быкова², Л.А. Романенко², Н.В. Малеева²
¹Ставропольская государственная медицинская академия
²Краевая детская клиническая больница, Ставрополь

Врожденные и наследственные заболевания кроветворной системы являются одной из актуальных, сложных в диагностическом плане терапевтических проблем гематологии. Успехи в области диагностики и лечения генетически детерминированных заболеваний расширяют возможности клиницистов в решении вопросов наследственной патологии крови у детей.

Синдром Цинссера-Энгмана-Коуэла впервые описан в 1966 году, характеризуется классической клинической триадой с рядом симптомов: аномальной гиперпигментацией кожи, системным дискератозом, дистрофией ногтей, лейкоплакией слизистых оболочек, панцитопенией, тотальной аплазией костного мозга. По данным международного Регистра Врожденного Дискератоза (DCR – at Hammersmith Hospital, London) распространенность патологии составляет 1 на 1 млн человек. В настоящее время описано всего 354 случая синдрома Цинссера-Энгмана-Коуэла [5,7].

Известны X-сцепленные рецессивные, аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные подтипы наследования, каждая из этих форм генетически гетерогенна. Аутосомно-рецессивный ген врожденного дискератоза находится в локусе Xq28, картируется геном DKC1. Ген аутосомно-доминантного врожденного дискератоза находится в хромосоме 3q и связан с мутацией в TERC+TERT гене [5,6]. Встречается у мальчиков, соотношение полов M1:Ж0.

Современные технологии научных исследований на молекулярно-клеточном уровне, анализ мутаций в DKC1 гене, кодирующем выработку комплекса протеин-дискерин и анализ

TERC+TERT мутаций позволили раскрыть основную патогенетическую сущность заболевания, в основе которой лежит наследственный дефект теломеразного комплекса. Теломеры представляют собой структурные элементы, которые стабилизируют концы хромосом, предохраняя их от укорочения, слияния и ошибочного распознавания ДНК клетки. Указанная ситуация объясняет повышенное разрушение клеток гемопоэтической системы с очевидностью дефекта стволовой клетки, системы кожи и ее придатков, нуждающихся в постоянном обновлении. Пациенты с данным заболеванием составляют группу высокого риска по развитию злокачественных новообразований с хромосомной нестабильностью, которая возникает в результате критического укорочения теломер.

Объект настоящего исследования – 3 детей мужского пола (двое из них сводные братья по отцу), находившихся на лечении в отделении гематологии и детской онкологии ГУЗ КДКБ г. Ставрополя за период 1996 – 2008 г.г. Параклинические аспекты диагностики включали данные гемограмм, миелограмм и трепанобиопсий.

Старший из двух братьев госпитализирован в 1996 году, в возрасте 10 лет. При первоначальном поступлении диагностирована (как выяснилось впоследствии, ошибочно) врожденная апластическая анемия с тотальным поражением костного мозга и аномалиями развития типа Фанкони. В клинической картине отмечались признаки дискератоза и – по данным миелограммы и трепанобиопсии – аплазия костного мозга. Проведенный курс иммуносупрессивной терапии дал положительный эффект.

Через 2 года (в 1998 г.) в отделение гематологии и детской онкологии поступил сводный младший брат по отцу в возрасте 2 лет с аналогичными клинико-параклиническими признаками дискера-

Душко Светлана Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней №1 СтГМА; тел. (8652) 35-85-36; e-mail: pphemat@stavropol.net

тоза и аплазии костного мозга. В данном случае заболевание носило агрессивный характер.

При изучении генеалогического анамнеза ребенка признаки дискератоза верифицировались также у отца и бабушки по линии отца. Таким образом, генеалогический анамнез трех поколений отягощен по мужской линии. И, учитывая генетическую детерминированность клинической ситуации у второго ребенка, был диагностирован наследственный синдром Цинссера-Энгмана-Коуэла. Соответственно трактовка диагноза была изменена у старшего сводного брата. Комплексная базисная патогенетическая и посиндромная терапия в данном случае без эффекта, ребенок умер.

Последнее наблюдение настоящего исследования: мальчик, 12 лет, житель г. Пятигорска, впервые поступил в специализированное отделение в мае 2008 года.

Ребенок от 9-й беременности (от первой беременности ребенок здоров, от второй - умер в неонатальном периоде, в дальнейшем имело место 6 выкидышей на ранних сроках). Настоящая беременность протекала на фоне анемии, тяжелого токсикоза с угрозой прерывания в первой и второй половине. Роды третьи, срочные.

В возрасте 3-х месяцев впервые зарегистрирована анемия, по поводу которой проводилась коррекция препаратами железа в течение 4 месяцев без эффекта. С 2-х лет отмечалась сухость кожи, гиперемия вокруг глаз и рта, слезотечение с нарастанием в динамике. В 3-летнем возрасте появилась деформация ногтей на руках и ногах, верифицированы проблемы с глотанием. На протяжении всего периода жизни у мальчика отмечалось длительное заживление ран и ссадин, снижение когнитивных функций – до 7-летнего возраста общался преимущественно жестами, программу первого класса ребенок не освоил, переведен в коррекционную школу. При неоднократном обследовании диагноз не был уточнен.

В мае 2008 году по поводу предполагаемой флегмоны мягких тканей левой ладони выполнен анализ крови, где отмечалась анемия со снижением гемоглобина до 96 г/л, лейкопения (до $2,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (до $96,0 \times 10^9/\text{л}$). Динамику предыдущих гемограмм проследить не удалось.

Жалобы при поступлении в специализированное отделение ГУЗ КДКБ г.Ставрополя на постоянное слезотечение, деформацию и практическое отсутствие ногтей на руках и ногах, невозможность полного открытия рта, нарушение глотания, выраженную сухость и гиперпигментацию кожи, гиперемию кожи вокруг глаз и рта, длительное заживление ссадин и ран, эпизоды геморрагической сыпи.

В физикальном статусе преобладали классические проявления врожденного дискератоза, ассоциированные с анемическим, геморрагическим синдромами, а также синдромом вторичного иммунодефицита, свидетельствующими о тяжелой недостаточности костного мозга.

Среди других аномалий развития в дополнение к вышеперечисленным соматическим аномалиям регистрировались: задержка психо-моторного развития, преждевременная потеря и низкий рост волос (волосы в виде «пакли», рыжего цвета), практическое отсутствие ресниц и бровей, гипергидроз, микроцефалия, гипогонадизм, снижение слуха, фимоз, экстенсивный кариес зубов.

В фенотипическом статусе матери также зарегистрирована рыжая окраска волос, редкие ресницы и брови, некоторая заторможенность, в гемограмме – анемия. Вероятнее всего, у матери с незначительными фенотипическими признаками синдрома имела место неполная пенетрантность гена врожденного дискератоза, локус гена расположен в X-хромосоме, которую унаследовал ребенок, экспрессия гена была достаточно высокой.

В гемограммах ребенка выявлена анемия арегаторная, тромбоцитопения и лейкопения; в миелограммах при мультифокальном исследовании костного мозга (из 3-х точек) – снижение клеточности, панцитопения; по данным трепанобиопсии – тотальное жировое перерождение костного мозга.

На основании вышеизложенного диагностирован Синдром Цинссера-Энгмана-Коуэла.

Представленные клинические случаи редкой генетически гетерогенной болезни с разнообразными соматическими аномалиями расширяют информационное поле врачей различных специальностей в отношении своевременной диагностики данной патологии. Медико-генетическое обследование родителей в перспективе позволит уточнять степень риска развития синдрома у потомства.

Литература

1. Масчан, А.А. Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в детской гематологии/онкологии (обзор литературы) / А.А. Масчан, Е.В. Самочатова // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. - 2006. - №5(1). - С. 3-9.
2. Румянцев, А.Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан. – УМ.: МИА, 2003.
3. Скворцова, Ю.В. Клинико-гематологические проявления врожденного дискератоза. Презентация трех клинических случаев / Ю.В. Скворцова, А.А. Масчан, Г.А. Новичкова [и др.] // Гематология и трансфузиология. - 2003. - №2. - С. 13-18.
4. Frickhofen, N. Immunosuppressive treatment of aplastic anemia with antithymocyte globulin and cyclosporine / N. Frickhofen, S.J. Rosenfeld // Semin. Hematol. - 2000. - Vol. 37, №1. - P. 56-68.
5. Dokal, I. Dyskeratoses congenital in all its forms / I. Dokal // Br. J. Haematol. - 2000. - Vol. 110, №4. - P. 768-779.

6. Knight, S.W. Unexplained aplastic anemia, immunodeficiency, and cerebellar hypoplasia (Hoyeraal-Hreidarsson syndrome) due to mutations in the dyskeratosis congenital gene, DKC1 / S.W. Knight, N.S. Heiss, T.J. Vulliamy [et al.] // Br. J. Haematol. - 1999. - Vol. 107, №2. - P. 335-339.
7. Knight, S. Dyskeratosis Congenita (DC) Registry: identification of new features of DC / S. Knight, T. Vulliamy, A. Copplestone [et al.] // Br. J. Haematol. - 1998. - Vol. 103, №4. - P. 990-996.

СИНДРОМ ЦИНССЕРА-ЭНГМАНА-КОУЭЛА

**С.А. ДУШКО, И.А. СТРЕМЕНКОВА,
А.В. РОГОВ, К.Г. БАБИНА, Г.Н. ГУБАРЕВА,
Г.В. БЫКОВА, Л.А. РОМАНЕНКО,
Н.В. МАЛЕЕВА**

В отделении гематологии и детской онкологии ГУЗ КДКБ г. Ставрополя в 1998 – 2008 г.г. под наблюдением находились трое больных мужского пола с синдромом Цинссера-Энгмана-Ковэла, из них двое братьев, родственников по отцу. Результаты наблюдений расширяют информационное поле врачей различных специальностей (педиатров, дерматологов, гематологов) по своевременной диагностике этой редкой патологии. Медико-генетическое исследование позволяет уточнять степень риска для потомства.

Ключевые слова: апластическая анемия, дети, заболеваемость, Ставропольский край

SYNDROME TSINSSERA-ENGMANA-KOUELA

**DUSHKO S.A., STREMENKOVA I.A.,
ROGOV A.V., BABINA K.G., GUBAREVA G.N.,
BYKOVA G.V., ROMANENKO L.A.,
MALEEVA N.V.**

Syndrome of Tsinssera-Engmana-Kouela (congenital disceratosi) it is characterized by a classical triad with a number of symptoms: abnormal hyperpigmentation of a skin, a dystrophy of nails, leukoplakia mucous membranes, marrow's aplasia. The given pathology in pediatric practice is rare enough. Difficulties in diagnosis verification are marked. In branch of haematology and children's oncology of GUZ KDKB of Stavropol from 1998 till 2008 under supervision there were three patients of a male, two of them were brothers, related on the father.

Results of supervision expand an information field of doctors of various specialities on timely diagnostics. Medico-genetic research allows specifying degree of risk for posterity.

Key words: aplastic anemia, children, morbidity, Stavropol region

Часть 3.*

Методические аспекты математико-статистического анализа медицинских данных

КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИСКРИМИНАНТНОГО И КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА

В.А. Уткин

Пятигорский государственный технологический университет

В современной медицине все чаще находят применение методы классификации и диагностики, опирающиеся на использование средств дискриминантного и кластерного анализа. Но не всегда врачу занятому изысканиями новых формализмов в совершенствовании диагностики удастся отыскать подходящие литературные источники и программные средства для реализации идей как в силу избыточности и неоднозначия терминологии, по-разному трактуемой в математической и медицинской литературе, так и из-за недостаточно полной методической проработки соответствующих приложений. Данная работа посвящена наиболее устоявшимся подходам и преследует в первую очередь цели пропедвтики. Оставив за скобками многократно возникавшие и неоднократно дискредитировавшие себя подходы, опирающиеся на не вполне валидные опросники и анкеты, как и весьма перспективные, но не развитые в достаточной мере предикатные схемы, опирающиеся на теоремы Байеса, мы рассмотрим лишь методические аспекты приложений математико-статистических задач классификации и распознавания, наиболее адекватные общепринятым в медицине сте-

реотипам. Примеры их практических реализаций представлены нами, в частности, в ряде работ [1, 6, 7, 8]**.

В самом деле, когда материал врачом уже набран и классификация создана, как правило, не ставится вопрос о полноте или избыточности необходимых для диагностики параметров, исходя из значений которых ставится диагноз. Но больному не безразлично число анализов, которые ему предстоит сдать, и уж тем более не безразлична вероятность постановки верного диагноза. С применением дискриминантного анализа становится возможным сформировать вполне релевантные последовательности как в отборе материалов исследования, так и при выявлении наиболее важных в постановке диагноза предикторов, а также связей между ними и оценок на перспективу качества диагностики – врачебной и аппаратной вплоть до формирования так называемых простых классифицирующих функций. Рассмотрим это подробнее.

В таблице совмещены представления дискриминантного и кластерного анализов, приведены показатели необходимые для выполнения предварительного исследования зависимостей переменных, на основе которых строилась классификация как в целом, так и на внутригрупповом (внутриклассовом) уровне, раскрыта последовательность анализа роли параметров наблюдений в свете применения канонических дискриминантных и простых классифицирующих функций.

Необходимо отметить, что методики применения средств дискриминантного и кластерного анализов, используемые или раздельно, или в сочетании независимо от последовательности их употребления по существу равноправны.

Уткин Владимир Александрович
доктор медицинских наук
профессор кафедры управления и информатики
в технических системах Пятигорского государственного
технологического университета,
профессор кафедры организации здравоохранения
и курортологии Академии
последипломного образования МЗ РФ
тел: 89283171627
e-mail: vladuk@mail.ru

Таблица

Стереотипы представления параметров необходимых при оформлении результатов применения дискриминантного анализа и схематичное отображение возможностей выбора и применения методик кластерного анализа (пояснения в тексте)

Дискриминантный анализ													Комментарии (ссылки на источники)**	
Корреляции наблюдений межгруппового уровня						Корреляции наблюдений внутригруппового уровня							[9, с. 135, 102]	
τ_{11}	τ_{12}	...			τ_{1p}	τ_{11}	τ_{12}	...			τ_{1p}			
τ_{21}	τ_{22}	...			τ_{2p}	τ_{21}	τ_{22}	...			τ_{2p}			
...	...	...			...	...	...	...			...			
τ_{p1}	τ_{p2}	...			τ_{pp}	τ_{p1}	τ_{p2}	...			τ_{pp}			
Дискриминантная функция	Своб. член и к-ты канонической дискриминантной функции					мощность дискриминации	корреляционное отношение			Остаточная дискриминация по Уилксу			[9, с.90-93] [9, с. 106-112]	
I	u_{10}	u_{11}	u_{12}	...		u_{1p}	δ_1	η^2_1			$\nabla_1 =$	$p <$		
II	u_{20}	u_{21}	u_{22}	...		u_{2p}	δ_2	η^2_2			$\nabla_2 =$	$p <$		
...	...	...	...	...		...	...	...			...	...		
$min(q-1, p)$	u_{v0}	u_{v1}	u_{v2}	...		u_{vp}	δ_v	η^2_v			$\nabla_v =$	$p <$	[9, с.100, 135]	
Дискриминантная функция	Стандартизованные коэфф-ты дискриминации				Полные структурные коэффициенты				Структурные коэфф-ты внутригруппового уровня					
I	c_{11}	c_{12}	...	c_{1p}	s_{11}	s_{12}	...	s_{1p}	z_{11}	z_{12}	...	z_{1p}		
II	c_{21}	c_{22}	...	c_{2p}	s_{21}	s_{22}	...	s_{2p}	z_{21}	z_{22}	...	z_{2p}		
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...		
$min(q-1, p)$	c_{v1}	c_{v2}	...	c_{vp}	s_{v1}	s_{v2}	...	s_{vp}	z_{v1}	z_{v2}	...	z_{vp}	[9, с. 112-125]	
Простые классифицирующие функции		Свободный член и коэффициенты для простых классифицирующих функций						Эффективность распознавания (качество диагностики)						
I		a_{01}	a_{11}	a_{21}	...		a_{p1}	Критерий Рао: $\chi^2_{p(q-1)} =$, $p <$						
II		a_{02}	a_{12}	a_{22}	...		a_{p2}							
...		...	...	...	...		...	индекс надежности распознавания %						
q		a_{0q}	a_{1q}	a_{2q}	...		a_{pq}	β -статистика ошибок классификации %						
Кластерный анализ														[2, 3, 5, 9]
						Сопоставления наблюдений*								
						по расстоянию				по зависимости				
						Минковского – ⁽ⁿ⁾ 1 Пирсона χ^2 Махаланобиса				Фехнера ² Юла Пирсона Спирмена Кендэла Бравайса-Пирсона ³				
* объекты с сопряженными разнотипными переменными сопоставляются или на основе зависимости по Гауэру, или же комплексной меры расстояния типа χ^2														
¹ частные случаи: «манхэттенское» и евклидово расстояние														
² частные случаи: коэффициенты Рассела-Рао, Сокала-Миченера, Жаккара, Макнимара														
³ при необходимости используется приведение к нему показателей корреляции рангов и/или номинальных переменных														

*Часть 1 опубликована в №4, 2008, часть 2 – в №3, 2009.

** В разделе «Комментарии (ссылки на источники)» указаны номера ссылок по перечню литературы, приведенному в конце данной статьи. Разумеется, каждый исследователь волен выбрать свой подход и в такой или подобной таблице поставить те номера по перечню авторов и те номера страниц, которые он сочтет необходимыми вынести в свою таблицу и в список литературы, приводимой в конце своей работы.

Обычно врач, опираясь на свой профессиональный опыт и знания объекта исследования, строит классификации, не используя с этой целью кластерный анализ. Но затем он может оценить их качество с применением дискриминантного анализа, выявив зависимости параметров классифицируемых объектов как в целом, так и на внутригрупповом уровне. В дальнейшем могут быть найдены канонические дискриминантные функции и процесс диагностики можно автоматизировать. Если же найти коэффициенты дискриминации для стандартизованных (приведенных к нулевому математическому ожиданию и единичной дисперсии) параметров, становится возможным определить их роль в диагностике и, быть может, отбросить те, что не играют значимой роли, избавив тем самым пациента от лишних обследований и сэкономив на затратах от малополезного или вовсе ненужного обследования. При этом, разумеется, качество диагностики не должно быть снижено и хотелось бы, чтобы оно стало более высоким, что на практике оказывается примерно в половине случаев. Необходимо указать и на то, что, даже получив значимые, пусть и с высоким уровнем достоверности дискриминантные функции, не всегда удастся добиться хорошего качества распознавания, высокого процента правильных диагнозов. И не всегда возможно отдать предпочтение распознаванию с применением канонических дискриминантных или простых классифицирующих функций.

Используя критерий Рао [4] для оценки качества распознавания, становится возможным добавлять или исключать параметры описаний классифицируемых наблюдений, а, опираясь на индексы, выражающие процент успешных диагнозов, следует учитывать, что когезивность наблюдений внутри каждого класса неодинакова.

Иногда имеет смысл усилить результат, попытаться построить формальные, опирающиеся на применение кластерного анализа классификации, сопоставив их с полученными на основе врачебного опыта. При этом особенно важно выбрать адекватные структуре классифицируемых наблюдений метрики и опереться на дивизимные (расщепляющие), что в данном случае предпочтительнее, или агломерационные (объединяющие) технологии классификации. Наш опыт применения кластерного анализа показывает, что наиболее эффективным оказывается выбор метрики исходя из расстояния Евклида или Махаланобиса.

Нередко избирается путь, когда сначала объекты наблюдений классифицируются с применением кластерного анализа, чаще всего на основе агломераций, а затем анализируется качество их распознавания (диагностики) с применением методов дискриминантного анализа. Такой подход не только позволяет сэкономить время и увидеть как могут быть сгруппированы наблюдения,

но и оценить роль каждого параметра в классификации и диагностике. Но не следует таким образом подменять опыт и знания врача. Как правило, результаты формальной классификации дополняются, а иногда и пересматриваются или подвергаются существенной переработке, чтобы достигнуть более высокого качества и более надежной диагностики.

Особое место в медицинских исследованиях занимают решения, опирающиеся на описания наблюдений разнотипными параметрами. Ведь в совокупности переменных, на основе которых формируется заключение врача, могут быть симптомы, выражаемые в категориях «да/нет» или «наличествует/отсутствует», а также непосредственно не измеряемые и выражаемые в форме рангов или степеней тяжести показатели. Пока еще нам не удалось получить или отыскать в литературе математически строго обоснованные решения для надежной классификации объектов с разнотипными параметрами. Чаще всего на практике применяются метрики Гауэра [9], в которых представления о зависимости наблюдений опираются на доли вложений одновременно действительных и атрибутивных параметров, а классификация строится путем агломераций по нисходящему пути. Пока не нашли достаточно развития и идеи представления расстояния между наблюдениями комплексной мерой², где интервальные и ранговые параметры как и частоты событий сравниваются по Пуассону, а номинальные полагаются равновесными и принадлежащими одной оси в пространстве параметров, характеризующих подлежащие классификации объекты [6]. Тем не менее изыскания именно в этой области в наибольшей мере отвечают потребностям современной медицины в повышении качества классификаций и эффективности диагностики.

В завершение данной работы и всего представленного цикла статей, посвященных применению статистических методов в современной медицине, необходимо еще раз указать на то, что изложенным не исчерпывается весь спектр проблем качества анализа данных наблюдений и экспериментов. Нельзя не отметить, что предстоит еще немало работы по ряду направлений формирования необходимой общности терминологии, единообразия в подходах и решениях актуальных для медицины математико-статистических задач, повышения уровня знаний и математической культуры современного врача.

Литература

1. Амиянц, В.Ю. Изучение роли тренирующих нагрузок с позиций кластерного и факторного анализа у больных ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование / В.Ю. Амиянц, А.А. Верес, В.А. Уткин // Математическое моделирование и компьютерные технологии:

- Сб. научн. тр. IV Всероссийского симпозиума, Т. 3 "Информационные технологии", "Компьютерная медицина". - Кисловодск, 2000. - С. 67-79.
2. Парницкий, Г. Основы статистической информатики / Г. Парницкий. - М.: Финансы и статистика, 1981. - 199 с.
 3. Плюта, В. Сравнительный многомерный анализ в экономических исследованиях / В. Плюта. - М.: Статистика, 1980. - 151 с.
 4. Рао, С.Р. Линейные статистические методы и их применения / С.Р. Рао. - М.: Наука, 1968. - 547 с.
 5. Субетто, А.И. Квалиметрия, ч. IV, Квалиметрическая таксономия / А.И. Субетто. - Л.: ВИИ им. А.Ф. Можайского, 1984. - 48 с.
 6. Уткин, В.А. Статистические технологии в медицинских исследованиях / В.А. Уткин. - Пятигорск: ГНИИК, 2002. - 214 с.
 7. Уткин, В.А. Диагностика, классификация и прогнозирование в клинической, экспериментальной и восстановительной медицине: Дисс... докт. мед. наук / В.А. Уткин. - Пятигорск, 2003. - 256 с.
 8. Уткин В.А. Классификация и диагностика с участием и без участия врача / В.А. Уткин, Е.И. Скляр // Материалы XXVI юбилейной научно-практической конференции врачей Курганской области. - Курган, 1993. - С. 28-35.
 9. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: / Пер. с англ. Дж-О.Ким, Ч.У. Мьюллер, У.Р.Клекка и др. ; Под. ред. И.С.Енюкова. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 215 с.

© С.С. Наумов, 2009
УДК 612.861

ХРОНОБИОЛОГИЯ ИНСУЛЬТА: ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО ПЕРИОДИЗМА

С.С. Наумов
Ставропольская государственная медицинская академия

Сосудистые заболевания головного мозга (в частности, мозговые инсульты) остаются одной из острейших медико-социальных проблем, наносят огромный экономический ущерб обществу: они являются основной причиной экстренной госпитализации и длительной инвалидизации, занимают второе место среди причин смертности взрослого населения [12].

Инсультам, как и любым другим органическим заболеваниям головного мозга, свойственна колебательная природа [3], что позволяет рассматривать их в качестве хронобиологического дефекта. С другой стороны, известно, что периодические колебания физиологических функций во многом зависят от деятельности центральных аппаратов управления биоритмами. В пользу причинно-следственной связи указанных явлений свидетельствуют некоторые клинические и экспериментальные данные.

Всё это позволило обобщить накопленный фактический материал в настоящем обзоре с акцентом на околосуточную (циркадианную) периодичность инсульта, ее зависимость от вида сосудистого эксцесса (ишемический или геморрагический инсульт), роль вегетативной дизритмии и влияние на эти процессы центральных аппаратов управления биоритмами.

Мозговой инсульт и ночной сон

Мозговой инсульт, развиваясь в различные периоды цикла «сон – бодрствование», является классическим примером того, как нарушения сна влияют на течение неврологического заболевания и как развитие заболевания провоцируется

теми физиологическими изменениями, которые характерны для различных фаз сна. Статистика свидетельствует о том, что мозговой инсульт развивается наиболее часто с 6 часов утра до 12 часов дня – 46%, у 20% - с 12 часов до 18 часов, в 17% случаев – с 0 часов до 6 часов утра и с 18 часов до 24 часов [7]. По другим оценкам, на основании анализа большого клинического материала, утром происходит до 60% инсультов [26], причём иногда пик отмечают в строго определённые ранние часы (между 3.00 и 6.00) [33]. Поскольку ишемический и геморрагический инсульты обусловлены разными патофизиологическими механизмами, для первого чаще оказывается характерным мономодальное (как правило, утреннее), а для геморрагического - скорее бимодальное (второй, менее выраженный пик в вечернее время) распределение частоты эксцессов [34,36].

Острое нарушение мозгового кровообращения зависит от колебаний церебральной перфузии в течение суток. Наиболее «инсультотенными» для инфарктов мозга являются предутренние часы, в то время как гемо-ликвородинамические кризы, так называемые иктусы, приводящие к вторичным, ишемическим эпизодам могут развиваться в любое время суток. В исследовании В.С. Щербакова [26] выявлено, что циркадианные ритмы мозговой гемодинамики у больных с полусферным инсультом характеризуются возникновением и нарастанием дефицита кровоснабжения головного мозга в ранние утренние часы, усугубляющего тяжесть ишемического процесса. Показано также существование положительной корреляционной связи между амплитудой суточного хода атмосферного давления и степенью тяжести ишемического инсульта. В момент развития магнитной бури у метеочувствительных больных с полусферным инсультом отмечается

Наумов Станислав Сергеевич,
очный аспирант кафедры фармакологии СтГМА,
тел: 8-906-489-81-17;
n_stanislav@mail.ru

снижение систоло-диастолических составляющих потока, увеличение индекса циркуляторного сопротивления, появление вариабельности венозных расстройств по позвоночным и орбитальным сплетениям.

Как установлено Н.В. Фоминой [22], для этиологии «ночных» и «дневных» инсультов имеют значение хронотипы людей. Так, «ночные» инсульты наблюдались преимущественно у «жаворонков», в фазе медленного сна, в период «вегетативной бури», с выраженной симпатико-адреналовой активацией, повышением и лабильностью артериального давления, колебанием общего и мозгового кровотока. «Дневными» инсультами чаще страдали «совы» в период напряжения атеросклеротически измененной сердечно-сосудистой системы.

Расстройства в структуре ночного сна являются одним из факторов, приводящих к возникновению мозгового инсульта. По данным Я.И. Левина и соавт. [19], незначительные, клинически не определяемые изменения мозговой гемодинамики (в сторону улучшения или же ухудшения) имеют свое отражение в особенностях структуры сна у больных инсультом. Обнаружение у коматозных больных отдельных сонных феноменов, в частности, периодов десинхронизации, сопровождающихся быстрыми движениями глаз и снижением мышечного тонуса, указывает на относительную сохранность стволово-диэнцефальных структур мозга, что является прогностически благоприятным фактором.

Для всех форм и стадий мозгового инсульта облигатны грубые расстройства механизмов как генерации сна и его стадий, так и их поддержания, проявляющиеся в сокращении длительности сна, частых пробуждениях, продолжительных сегментах бодрствования и дремоты среди ночи, дисбалансе между отдельными стадиями. Причиной этого являются не только повреждение и гибель мозговой ткани локального характера, но и расстройства общей и местной гемодинамики, возникновение отека и смещения вещества головного мозга, попадание крови в ликворные пути, и, как следствие – раздражение структур, находящихся в пределах ствола мозга [8]. Факторами, оказывающими наибольшее влияние на ночной сон, являются характер, размер, локализация процесса, стадия развития заболевания. Геморрагический инсульт по сравнению с ишемическим приводит к наиболее грубым расстройствам ночного сна. Это проявляется в резком сокращении продолжительности сна, частых и длительных пробуждениях, увеличении представленности первой стадии. Однако при благоприятном исходе заболевания степень восстановления структуры сна происходит быстрее, чем при ишемическом инсульте. Это объясняется тем, что, в отличие от ишемического инсульта, при котором имеет место очаг некротического распада ткани головного мозга, при геморрагии

повреждение происходит вследствие расслоения структур мозга излившейся кровью. Поэтому восстановление как клинической картины, так и ночного сна происходит относительно лучше [8, 17].

С развитием нейровизуализационных методов исследования появилась возможность более точно определять размер очага поражения, глубину его нахождения. Размер очага мозгового инсульта играет существенную роль в формировании расстройств сна. Крупный очаг приводит к распространенному отеку полушария головного мозга, иногда даже противоположного, сдавлению ствола [8]. Логичны наиболее грубые расстройства сна при крупных очагах инсульта, что было подтверждено в исследовании Я.И. Левина и соавт. [19]. Максимальная приближенность очага к срединным структурам и ликвороносным путям, т. е. медиальное расположение процесса приводит к более грубым расстройствам сна. При этом отмечают не только количественные, а также и качественные изменения в структуре сна. Так, медиальный очаг с захватом таламических структур характеризуется исчезновением на стороне поражения «сонных веретен» (электроэнцефалографических признаков II стадии сна). Латерально расположенные процессы сопровождаются относительно небольшими расстройствами сна.

Острейшая стадия инсульта (1-я неделя) характеризуется целым рядом клинических и полисомнографических особенностей. Грубые расстройства сознания (сопор, кома), как правило, сопровождаются диффузной медленноволновой активностью, исключающей возможность выделения отдельных стадий сна, а в большинстве случаев – из-за отсутствия таковой [19]. Однако, как отмечалось выше, на фоне диффузной общемозговой электрической активности появление отдельных стадий и феноменов сна является прогностически благоприятным признаком.

При сохранном сознании в острейший период достаточно часто встречается как полифазность, так и инверсия цикла сон-бодрствование вследствие циркадианных расстройств. Если в первом случае больные в течение суток засыпают по нескольку раз, то во втором отмечается смещение цикла сон-бодрствование: дневной сон и ночное бодрствование [18].

По данным А.М. Вейна [6], характерными признаками острейшего периода, сопровождающегося общемозговой симптоматикой, являются уменьшение дельта-сна, частые пробуждения и отсутствие фазы быстрого сна (ФБС).

Расположение очага поражения в различных полушариях или же в стволе мозга вносит специфические изменения в структуру сна. Более грубые расстройства отмечают при инсультах, локализованных в правом полушарии мозга. Нарушения заключаются в уменьшении длительности дельта-сна и ФБС, росте длительности периода бодрствования и I стадии, длительности

засыпания, количества пробуждений, низком коэффициенте эффективности сна [14]. Левое же полушарие наиболее тесно связано с активирующими системами мозга. Существует точка зрения, что в этом заключается причина частого нарушения сознания при левополушарных инсультах [24].

Особый интерес представляют инсульты с различной стволовой локализацией. При возникновении процесса в Варолиевом мосту резко уменьшается длительность ФБС, увеличивается ее латентный период. Бульбарная симптоматика сопровождается уменьшением дельта-сна [8].

Структура сна, больных мозговым инсультом, возникшим в различное время суток, также различается. Характерным для инсульта, возникшего во время сна, является, высокая представленность ФБС, что с учетом сопровождающей эту фазу «вегетативной бури» (резкие колебания частоты сердечных сокращений, артериального давления и частоты дыхания, повышение свертываемости крови) может быть одной из причин возникновения инсульта в это время суток [9]. По данным Левина Я.И. и соавт. [19], у больных с «утренним инсультом» по сравнению с «ночным» и «дневным» наблюдается наименьшее время ночного сна.

Синдром «апноэ во сне» (САС) – периодически возникающее во время сна кратковременное прекращение дыхания (10 секунд и более) и повторяющееся больше 5-6 раз на протяжении одного часа сна. В настоящее время выделяют 2 вида САС: синдром обструктивных апноэ во сне и синдром центральных апноэ во сне (СЦАС). Одной из причин первого является анатомическое сужение верхних дыхательных путей с их окклюзией. СЦАС развивается в результате органического поражения ствола головного мозга, в том числе вследствие инсульта [23]. САС повышает риск развития мозгового инсульта в 2-8 раз по сравнению со здоровыми людьми. При этом наличие расстройств дыхания во сне до возникновения инсульта значительно ухудшает течение заболевания, появление же САС после развития инсульта является прогностически неблагоприятным фактором. Достаточно часто САС является причиной нарушения когнитивных функций у больных, перенесших инсульт [20].

Роль вегетативной дизритмии в развитии инсультов

При инсультах происходят грубые изменения в вегетативной регуляции. Это проявляется в тахикардии, различных сердечных аритмиях, высоких цифрах артериального давления. В силу комплексной природы инсульта с хронобиологических позиций он определяется сочетанием эндогенной циркадианной ритмики величины артериального давления, сосудистого тонуса, реологических свойств крови, работы сердца, на которые наслаиваются разного рода экзогенные циклические влияния (физическая и психоэмоциональная активность, приём лекарств и т.п.),

выполняющие порой триггерную роль.

Циркадианный ритм артериального давления (АД) складывается из двух компонентов: 1) эндогенной ритмичности, имеющей в своей основе закономерную периодичность активности циркадианных осцилляторов, синхронизируемых внешними датчиками времени; 2) ритма «сон-бодрствование», накладывающегося на эндогенный компонент и существенно увеличивающего фактическую амплитуду окосуточного ритма [38,40].

Артериальной гипертензии (АГ) свойственна дизритмия в виде изменения амплитудно-частотных характеристик биоритмов некоторых показателей либо даже их инверсии со сдвигом акрофазы циркадианного ритма на ночные часы, а также рассогласование отдельных ритмов между собой, принимающее характер десинхроноза.

Сопоставление больных АГ, у которых имелись цереброваскулярные осложнения, с группой лиц без таковых позволило установить, что у пациентов без осложнений АГ показатели АД в течение суток были достоверно ниже, в то время как у лиц с развившимися инсультами чаще отмечалось повышение АД и регистрировался измененный суточный профиль. При проспективном анализе суточных показателей АД (по данным мониторинга) более чем в 1500 наблюдений было показано, что АД выше 134/79 мм рт.ст. ассоциировалось с повышением вероятности инсультов с неблагоприятным исходом [35]. У больных старшего возраста, страдающих изолированной систолической АГ, также отмечено среднее АД в течение суток выше 160 мм рт.ст., повышение же АД в ночное время увеличивало риск развития инсультов [41]. У больных с геморрагическими и ишемическими инсультами изменение суточного профиля АД коррелирует с более значительным поражением головного мозга, по сравнению со случаями нормального суточного профиля АД. Сохранение высокого уровня АД в ночное время является предпосылкой для развития изменений в белом веществе головного мозга, «немых» очагов со снижением когнитивных функций – вплоть до возникновения деменции [43].

Анализ суточных кривых при мониторинговании АД свидетельствует о подъеме АД в ранние утренние часы: приблизительно в период с 04.00 до 10.00 происходит подъем АД от минимальных ночных значений до дневного уровня, что может рассматриваться как пусковой механизм развития инсультов [30]. Величина и скорость утреннего подъема АД могут зависеть от особенностей суточного профиля АД. Для больных эссенциальной гипертонией, особенно на ранних стадиях заболевания, характерна большая величина и скорость утреннего подъема АД по сравнению со здоровыми лицами [21]. Ж.Д. Кобалава и соавт. [15] отмечают, что у лиц с чрезмерным снижением АД в ночные часы утренний подъем характеризуется большей величиной и скоростью роста

давления по сравнению с больными, которые имеют нормальный суточный индекс АД. У пациентов с недостаточным снижением АД во время ночного сна выявлена большая скорость роста утреннего АД.

Инфаркты мозга и характер артериальной гипертензии при развитии данной формы инсультов в дневное и ночное время имеет свои клинические особенности. Б.Г. Гафуровым и соавт. [10] проведен клинический анализ 72 случаев лакунарного инфаркта мозга. При этом в 61,1% случаев отмечалось развитие инфаркта в дневное время, а у 38,9% больных имел место ночной лакунарный инфаркт мозга. Анализ характера и особенностей артериальной гипертензии выявил, что ночные гипертонические кризы и лакунарные инфаркты мозга наблюдались чаще у лиц с умеренной артериальной гипертензией в дневное время, длительным стажем заболевания (более 20 лет). В данной группе преобладали лица мужского пола, молодого и среднего возраста с избыточной массой тела. Дневные лакунарные инфаркты мозга оказались в меньшей степени зависимыми от длительности заболевания, но в данной группе преобладали лица женского пола, среднего и зрелого возраста. Компьютерноморфический анализ показал, что независимо от возраста и пола ночные лакунарные инфаркты мозга чаще бывают множественными по сравнению с дневными. В данной группе также преобладали пациенты с более выраженными нарушениями сознания и большей тяжестью неврологического дефекта.

Важным фактором риска развития инсульта может быть не собственно факт повышения АД, а его нестабильность и повышенная вариабельность в течение суток [39]. Кроме подъемов АД, фактором риска развития ОНМК являются и эпизоды артериальной гипотензии, которая, в том числе в ночные часы, может рассматриваться у пожилых как фактор риска снижения интеллектуально-мнестических функций. С ортостатической гипотензией связано снижение регионального мозгового кровотока, преимущественно в лобных отделах. Снижение АД ниже 119/64 мм рт.ст. является прогностическим признаком развития инсультов, в том числе с неблагоприятным исходом [35]. У больных с АГ и избыточным снижением АД в ночные часы повышается риск развития бессимптомных ишемических инсультов.

Как уже отмечалось, большинство инсультов развивается в утренние часы, когда происходит физиологическая активация симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, приводящая к повышению агрегационной способности тромбоцитов, снижению фибринолитической активности крови, а также к повышению тонуса сосудов, в том числе мозговых артерий [37]. Эти физиологические реакции безопасны для здорового человека, приобретают критическое значение у больных с АГ, провоцируя развитие инсульта, причем у этих пациен-

тов в 74% случаев обнаруживается ограничение жидкого состояния крови именно в утренние часы [13,31].

Роль центральных аппаратов управления биоритмами в развитии инсультов

Существенной причиной своеобразной хронобиологии инсульта может оказаться несостоятельность в работе центральных аппаратов управления ритмикой. К их числу в приложении к циркадианному периодизму относятся основной водитель ритма – супрахиазматические ядра гипоталамуса со своим главным эндокринным посредником – эпифизом. У млекопитающих ядра выполняют пейсмекерную роль в отношении основных физиологических функций, а железа с помощью в первую очередь секретируемого в кровь гормонального мелатонина обеспечивает реализацию сигналов ритмоводителя на периферии. В свою очередь ядра и эпифиз связаны тесными и замкнутыми функциональными отношениями в виде единого хронобиологического блока, когда начальное звено блока служит релейной станцией для передачи афферентной информации к железе, а та посредством гормона обеспечивает обратный контроль за активностью гипоталамических нейронов [2].

Действительно, нарушения циркадианного ритма АД у больных с тяжелой и продолжительной АГ связаны с изменениями в супрахиазматических ядрах гипоталамуса. Исследования у лиц с первичной АГ умерших от мозгового инсульта показали, что в этих ядрах уменьшается число нейронов, синтезирующих вазоактивный интестинальный пептид, нейротензин и вазопрессин [11,42]. В то же время для больных, которые страдали ишемическим инсультом, порой характерно существенное ослабление секреторной активности эпифиза в ночные часы и понижение плазменной концентрации мелатонина [29].

Посредством биологически активных соединений, прежде всего мелатонина, эпифиз в циркадианном режиме подстраивает работу всего организма к суточным изменениям внешней освещенности. Среди прочего это обусловлено тем, что сама выработка гормона происходит в четком суточном ритме с максимумом в темноте и подавлением секреции мелатонина на свету [1,5]. В том числе гормональный контроль распространяется и на головной мозг. Секретируемый специфическими клеточными элементами – пинеалоцитами мелатонин поступает как в богатую капиллярную сеть железы, так и в цереброспинальную жидкость. Благодаря высокой липофильности он легко проникает в мозговую ткань и широко распределяется в различных мозговых структурах, где взаимодействует с идентифицированными здесь специфическими мелатониновыми рецепторами 1-го и 2-го типа [16]. В отношении церебральных нейронов мелатонин может выполнять защитную миссию, обеспечивая выраженный нейропротективный эффект, что обнаруживается в том числе в виде оптимизации познавательных процессов [4].

К настоящему времени представлено значительное число экспериментальных доказательств зависимости церебральных ишемических явлений от деятельности эпифиза. По наблюдениям М. De Butte и соавт. [28] экстирпация железы потенцирует поведенческие и морфологические нарушения, вызываемые у крыс перманентной окклюзией общих сонных артерий. Сочетание обоих вмешательств резко повышает число ошибок, совершаемых животными при обучении в лабиринте. Это совпадает со значительным падением количества пирамидных нейронов в поле СА1 гиппокампа. Как показано в опытах на молодых крысах, на фоне удаления эпифиза к тому же выявляются атрофия мелких артерий мозга и значимое уменьшение эластичности их стенок. Эти и нейродегенеративные процессы в мозге, обусловленные операцией, удавалось в дальнейшем компенсировать с помощью инъекций мелатонина [32].

Любопытные результаты были представлены С. V. Borlongan с соавт. [27]. Оказалось, что когда в полосатое тело крыс трансплантировали эпифиз, полученный от новорожденных животных, лигирование срединной мозговой артерии вызывало менее резкие моторные нарушения, а по морфологическим данным более ограниченной, чем в контроле без трансплантации, оказывалась зона инфаркта мозга.

Заключение

Таким образом, данные литературы показывают, что инсульт имеет своеобразную организацию во времени, и в этих процессах ключевую роль играют вегетативная дисритмия и несостоятельность в работе центральных аппаратов управления биоритмами.

Изучение структуры ночного сна является необходимым как у больных инсультами, так у контингента с так называемыми доинсультными заболеваниями. Нарушение циркадианной ритмики (биоритма сон-бодрствование) приводит к синдрому десинхроноза - рассогласованной динамике различных показателей внутренней среды, что является потенциальной базой возникновения различной сосудистой патологии. Поэтому для профилактики и лечения сосудистой патологии необходимо в том числе восстановление биоритма сон-бодрствование с помощью медикаментозных (снотворные препараты, мелатонин) и/или физических (фототерапия) методов лечения.

Суточное распределение случаев инсульта зависит от индивидуальных свойств циркадианной ритмики гемостаза и гемодинамики мозга больных, а также от особенностей структуры ночного сна. В связи с этим необходим дифференцированный подход при терапии «дневных» и «ночных» инсультов, а также индивидуальная коррекция ночного сна у таких пациентов. Одним из аспектов снижения вероятности сердечно-сосудистых «катастроф» должно стать использование хрофармакологического подхода в приеме лекарственных средств.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике / В.Н. Анисимов. – Санкт-Петербург, 2007. – 40 с.
2. Арушанян, Э.Б. Комплексное взаимодействие супрахиазматических ядер гипоталамуса с эпифизом и полосатым телом – функционально единая система регуляции суточных колебаний поведения / Э.Б. Арушанян // Журн. высш. нервн. деят. – 1996. – № 46. – С. 15-22.
3. Арушанян, Э.Б. Хронобиологическая природа нарушений познавательной деятельности мозга / Э.Б. Арушанян // Ж. неврол. и психиатр. – 2005. – Т. 105, № 11. – С. 73-78.
4. Арушанян, Э.Б. Гормон эпифиза мелатонин – новое ноотропное средство? / Э.Б. Арушанян // Экспер. и клин. фармакол. – 2005. – № 68. – С. 74-79.
5. Арушанян, Э.Б. Уникальный мелатонин / Э.Б. Арушанян. – Ставрополь. – 2007. – 399 с.
6. Вейн, А.М. Стресс и сон у человека / А.М. Вейн. – Москва, 2004. – 96 с.
7. Вейн, А.М. Клинические и полисомнографические особенности инсультов сна и бодрствования / А.М. Вейн, Р.А. Гасанов, Я.И. Левин // Журн. неврол. и психиатр. прил. Инсульт. – 2001. – № 4. – С. 24-27.
8. Гасанов, Р.Л. Структура ночного сна при инсультах разной локализации / Р.Л. Гасанов // Инсульт. – 2001. – № 3. – С. 32-34.
9. Гасанов, Р.Л. Динамика структуры ночного сна у больных мозговым инсультом / Р.Л. Гасанов, Т.Р. Гитлевич, Я.И. Левин, В.Н. Лесняк // Конф. «Актуальные проблемы сомнологии». – Москва, 1998. – С. 29.
10. Гафуров, Б.Г. Внутрисуточное распределение и клинические особенности лакунарных инфарктов мозга у больных артериальной гипертензией / Б.Г. Гафуров, Р.Ш. Абдурахманов // Актуальные проблемы сомнологии. – Москва, 2006. – С. 28.
11. Гончарук, В.Д. Функционально-морфологический статус супрахиазмального ядра гипоталамуса при первичной гипертензии: отношение к нарушениям суточных ритмов гемодинамики / В.Д. Гончарук, Р.М. Баюс // Кардиология. – 2000. – № 40. – С. 36-39.
12. Гусев, Е.И. Проблема инсульта в Российской Федерации / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова // Качество жизни. – 2006 - № 2 - С. 10.
13. Гусев, Е.И. Циркадианные изменения вязкости крови и плазмы и гемокрита у больных с ишемическим инсультом / Е.И. Гусев, Г.Б. Петухов, М.Ю. Мартынов // Журн. неврол. и психиатр., прил. Инсульт. – 2008. – № 22 – С. 61-65.
14. Ильин, Е.П. Дифференциальная психофизиология / Е.П. Ильин. – Санкт-Петербург. – 2001. – 288 с.

15. Кобалава, Ж.Д. Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 11. – С. 23-26.
16. Комаров, Ф.И. Мелатонин в норме и патологии / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, Н.К. Малиновская. – Москва, 2004. – 307 с.
17. Левин, Я.И. Нарушения сна // В кн: Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых. Под ред. Л.И. Дворецкого и Л.Б. Лазебника, 2000. – С. 182-212.
18. Левин, Я.И. Инсомния: современные и диагностические подходы / Я.И. Левин. – Москва, 2005. – 115 с.
19. Левин, Я.И. Мозговой инсульт и ночной сон / Я.И. Левин, А.М. Вейн, Р.Л. Гасанов, Т.Р. Гитлевич, В.Н. Лесняк // Журнал неврол. и психиатр. – 1998. – №4. – С.26-29.
20. Маркин, С.П. Депрессия и инсомния у больных, перенесших инсульт / С.П. Маркин, В.А. Маркина // Актуальные проблемы сомнологии: тез. докл. V Всеросс. конф. – Москва, 2006 – С. 69.
21. Ольбинская, Л.И. Роль суточного мониторинга артериального давления в диагностике и при лечении кардиологических заболеваний / Л.И. Ольбинская, Б.А. Хапаев // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. Москва, 2000. – С. 211-229.
22. Фоминова, Н.В. Значение биоритмов человека в этиологии, лечении и прогнозировании течения ишемического инсульта / Н.В. Фоминова // Буковинский медицинский вестник - 2006. – Т.10, № 4. – С. 187 – 189.
23. Цыган, В.Н. Физиология и патология сна / В.Н. Цыган, М.М. Богословский, В.Я. Апчел, И.В. Князькин. – Санкт-Петербург, 2006. – 157 с.
24. Цыганков, К.В. Закономерность периодичности распределения острых нарушений мозгового кровообращения по полушариям головного мозга человека / К.В. Цыганков, И.В. Кузевский, В.Н. Павленко // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. – Т.10, № 4. – С. 209-212.
25. Щербаков, С.В. Особенности интрацеребрального кровотока, биоэлектрической активности, оксигенации и термогенеза мозга у больных с полушарным инфарктом в зависимости от времени суток: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Щербаков. – Москва, 2006. – 26 с.
26. Basetti, C. Night time versus daytime transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a prospective study of 110 patients / C. Basetti, V. Aldrich // J. Neurosurg. Psychiat. – 1999. – №67. – P. 463-467.
27. Borlongan, C.V. Melatonin-secreting pineal gland: a novel tissue source for neural transplantation therapy in stroke / C.V. Borlongan, I. Sumaya, D. Moss [et al.] // Cell. Transplant. – 2003. – №12. – P. 225-234.
28. De Butte, M. Pinealectomy: behavioral and neuropathological consequences in a chronic cerebral hypoperfusion model / M. De Butte, T. Fortin, B.A. Pappas // Neurobiol. Aging. – 2002. – №23. – P. 309-317.
29. Fiorina, P. Disruption of nocturnal melatonin rhythm and immunological involvement in ischemic stroke patients / P. Fiorina, G. Latuada, C. Silvestrini [et al.] // Scand. J. Immunol. – 1999. – №50. – P. 228-231.
30. Gosse, P. Blood pressure surge on rising / P. Gosse, R. Lasserre, C. Minifie, P. Lemetayer, J. Clementy // J. Hypertens. – 2004. – №22. – P. 1113-1118.
31. Haus, E. Chronobiology of hemostasis and interferences for the chronotherapy of coagulation disorders and thrombosis prevention // Adv. Drug. Deliv. Res. – 2007. – №59. – P. 966-984.
32. Kilic, E. Pinealectomy aggravates and melatonin administration attenuates brain damage in focal ischemia / E. Kilic, Y.G. Ozdemir, H.J. Bolay // Cerebr. Blood Flow. Metabol. – 1999. – №19. – P. 511-516.
33. Kocer, A. The related causes in very early morning onset of stroke / A. Kocer, A. Ilhan, N. Ince // Progr. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiat. – 2005. – №29. – P. 483-488.
34. Manfredini, R. Circadian variations in stroke onset: identical temporal pattern in ischemic and hemorrhagic events / R. Manfredini, B. Boari, M.H. Smolensky [et al.] // Chronobiol. Int. – 2005. – №22. – P. 417-453.
35. Ohkudo, T. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion. The Ohasama study / T. Ohkudo, Y. Imai, I. Tsuji [et al.] // Hypertension. – 1998. – №32. – P. 255-259.
36. Omama, S. Differences in circadian variations of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset / S. Omama, Y. Yoshida, A. Ogawa [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 2006. – №77. – P. 1345-1349.
37. Otto, M.E. Early morning attenuation of endothelial function in healthy humans / M.E. Otto, A. Svatikova, R.B. de Mattos Barreto [et al.] // Circulation. – 2004. – №109. – P. 2507-2510.
38. Parati, G. Neural cardiovascular regulation and 24-hour blood pressure and heart rate variability / G. Parati, M.D. Rienzo, G. Mancia // Ann. N.Y.Acad. Sci. – 1996. – Vol.783. – P.47-63.
39. Parati, G. Prognostic relevance of blood pressure variability / G. Parati, M. Valentin // Hypertension. – 2006. – №47. – P. 137-138.

40. Portaluppi, F. The Rhythms of Blood Pressure in Humans. Exogenous and endogenous components and Implications for Diagnosis and Treatment / F. Portaluppi, J. Waterhouse, D. Minors // Ann. N.Y.Acad.Sci. - 1996. - Vol.783. - P. 1-9.
41. Staessen, J.A. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension / J.A. Staessen, L. Thijs, R. Fagard [et al.] // JAMA. - 1999. - Vol. 282, №6. - P. 539-546.
42. Van Someren, E.J. Circadian and sleep disturbances in the elderly / E.J. Van Someren // Exp. Gerontol. - 2000. - №35. - P. 1229-1237.
43. Yamamoto, Y. The relationship between 24 - hour blood pressure readings, subcortical ischemic lesions and vascular dementia / Y. Yamamoto, I. Akiguchi, K. Oiwa [et al.] // Cerebrovasc. Dis. - 2005. - №19. - P. 302-308.

© Коллектив авторов, 2009
УДК 57:577.4:575.191

Опыт обучения студентов по биологии с экологией и генетикой в медицинской академии

А.Б. Ходжаян, Н.Н. Федоренко, Л.А. Краснова
Ставропольская государственная медицинская академия

Биология как наука о живой природе в системе медицинского образования является фундаментальной дисциплиной поскольку изучает основные атрибуты живого на всех уровнях его организации, вопросы общей и медицинской генетики, основы медико-генетического консультирования, закономерности индивидуального и исторического развития организмов, в том числе и человека, а также общую экологию и экологию человека. В последнем разделе особое внимание уделяется биологии основных паразитов человека, мерам борьбы с ними и профилактике паразитарных болезней. Все вышеуказанные аспекты биологии необходимы в дальнейшем как начальная ступень в изучении клинических дисциплин на последующих курсах обучения в медицинском вузе.

Хотя с основными биологическими понятиями студенты знакомятся еще в средней школе, уровень школьной подготовки у многих оказывается недостаточным для успешного усвоения нового материала. Поэтому для оптимизации качества учебного процесса используются индивидуальный подход в обучении студентов и постоянное повышение педагогического мастерства.

Учебный процесс на кафедре биологии складывается из лекций, практических занятий и самостоятельной работы студентов [2]. При этом учитывается информационная факультетская специфика (лечебный, педиатрический, стоматологический, факультет высшего сестринского образования). Так, для педиатрического факультета в лекционном курсе больше, чем на других факультетах, уделяется внима-

ние вопросам медицинской генетики и медико-генетического консультирования, а также вопросам онтогенеза. Для студентов стоматологического факультета в теме «Филогенез органов и систем органов» дается дополнительный материал по филогенезу лицевого отдела черепа и зубов.

Лекции читаются для лечебного и педиатрического факультетов в 1-ом семестре 1 раз в неделю, для стоматологического – 1 раз в две недели, а для факультета высшего сестринского образования читаются циклы лекций в сентябре 1-го семестра и в январе 2-го семестра. Лекции предшествуют практическим занятиям, что важно для студентов 1-го года обучения. Во 2-ом семестре на всех факультетах, кроме факультета высшего сестринского образования, лекции читаются 1 раз в две недели. Поскольку за это время не представляется возможности представить в лекциях весь теоретический материал, по некоторым разделам предмета подготовлены методические пособия, такие как: «К некоторым вопросам медицинской биологии и генетики», «О некоторых вопросах морфо-функциональных преобразований нервной, эндокринной систем и органов чувств в филогенезе беспозвоночных и позвоночных». Имеются отдельные методические разработки по темам: «Сущность жизни, свойства и признаки, уровни организации живого», «Биологические ритмы», «Филогенез систем органов у хордовых», «Дополнительный материал по изучению курса паразитологии», «Современные концепции структурно-функциональной организации биосферы», «Современные представления о возникновении жизни».

Лекционный материал носит конкретный, обобщающий характер, что позволяет студентам формировать целостное представление по изучаемым темам. В то же время не исключает

Ходжаян Анна Борисовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой биологии с экологией,
тел.: (8652) 35-34-42, e-mail: sgma@statel.stavropol.ru

ся знакомство с альтернативными гипотезами, расширяющими понимание ряда общетеоретических вопросов. Так, например, в разделе «Эволюционное учение», помимо классического дарвинизма и синтетической теории эволюции рассматриваются другие современные гипотезы.

Лекционный материал не служит повторением учебника, а содержит дополнительные сведения в ключе современных подходов к пониманию тех или иных биологических проблем. Иллюстрационный лекционный материал основывается, как правило, на медико-биологических примерах. Это касается вопросов цитологии, мутагенеза, антимутагенеза и канцерогенеза, экологии и биосферы, паразитологии, онтогенеза и филогенеза.

Преподавателями кафедры подобраны презентации для мультимедийной демонстрации схем и особенностей морфологии тех или иных биосистем.

Подобные материалы подготовлены для студентов лечебного факультета, обучающихся на английском языке.

Для студентов, желающих углубить представления о молекулярных и хромосомных болезнях, дерматоглифике, крымской геморрагической лихорадке и болезнях, обусловленных врожденными аномалиями органоидов клеток, подготовлены лекции и практические занятия, которые вынесены на элективный курс. Этой же цели служит тематика реферативной секции студенческого научного кружка.

Если основными источниками знаний для студентов являются лекции, учебники и практические занятия, то навыки и умения формируются только в ходе практических занятий. Последние на всех факультетах проводятся в соответствии с расписанием, а информация для подготовки к ним (перечень вопросов, графы логической структуры, литература) представлена на учебном стенде кафедры. Кроме того, используется сайт в Интернете, на котором представлена информация по организации учебного процесса для слушателей факультета высшего сестринского образования (заочная форма): рабочая программа, тематический план лекций, практических занятий, контрольные задания, экзаменационные вопросы. Для остальных факультетов на сайте размещены: вопросы и ответы по итоговому тестовому контролю, экзаменационные вопросы и типы экзаменационных задач по генетике и паразитологии с их решением. Имеются тексты методических пособий, подготовленные сотрудниками кафедры по ряду биологических тем.

Все учебные комнаты оснащены установками для мультимедийной демонстрации, микроскопами и микропрепаратами. На кафедре имеется зоологический музей, макропрепараты которого используются в учебном процессе. Повсеместно практических занятий составлены методические разработки для студентов и преподавателей. На занятиях каждый студент получает методичку с

указанием цели занятия, алгоритмом практических работ и кратким словарем терминов.

Каждое практическое занятие начинается с определения исходного уровня знаний путем ответов на вопросы вводного тестового контроля. Затем следует фронтальный опрос, в ходе которого оценивается уровень подготовки к занятию, формируется умение грамотно излагать свои мысли, производится разбор теоретического материала.

Для развития творческих возможностей студентов и оптимизации усвоения материала используется такой инновационный подход, как деловые игры [1] по медицинской генетике и паразитологии. Материалом служат ситуационные задачи, при решении которых формируется способность студентов к совместному анализу и оценке ситуаций, умение работать с информацией, излагать и отстаивать свою точку зрения.

Деловая игра состоит из следующих структурных элементов: цель игры, правила игры, определение роли в ней каждого участника. Перед игрой обозначается проблема в форме ситуационной задачи, распределяются роли и проводится инструктаж. Из числа отлично успевающих студентов создается группа арбитров. Остальные студенты делятся на 4 подгруппы, каждой из которой к ситуационной задаче предлагается алгоритм решения в фиксированное время. Результат решения задачи докладывается и обобщается лидером группы.

Арбитры в ходе дискуссии с членами группы оценивают правильность ответов. Преподаватель оценивает компетентность арбитров и студенческой группы в целом. Оценка производится по пятибалльной системе.

Важная роль в обучении студентов отводится аудиторной и внеаудиторной самостоятельной работе. Аудиторная выполняется в ходе практических занятий и по ряду тем носит учебно-исследовательский характер. При выполнении такого рода работ студенты могут прибегать к помощи преподавателя, который направляет действия студентов в нужное русло и может дать совет в виде выбора операционного набора средств. В основном же студенты сами решают поставленную задачу и отчитываются в конце занятия в форме протоколов.

Индивидуальная самостоятельная работа в основном носит внеаудиторный характер. Опорными пунктами при этом служат перечень вопросов для самоподготовки и источники литературы, вывешиваемые на информационном стенде. Такого рода информация размещена и на сайте академии.

В помощь студентам в выполнении индивидуальной самостоятельной работы выделяется 1 день в неделю для консультаций преподавателями кафедры.

Одним из способов развития самостоятельной подготовки служит решение ситуационных задач, составленных на примере некоторых наследственных или паразитарных заболеваний,

что служит наглядной демонстрацией связи изучаемых разделов биологии с медициной. Такого рода практические работы являются элементом проблемного обучения и здесь важно, чтобы поставленные перед студентами проблемы были посильными и логически связанными с изучаемым разделом биологии. Как показывает практика, студенты с интересом решают такие задачи и, кроме того, в дальнейшем легче справляются с другими ситуационными заданиями путем решения проблемы по аналогии. То же самое можно сказать о деловых играх.

Одними из важных аспектов самостоятельной работы студентов являются участие в работе студенческого научного кружка [3], либо путем подготовки реферативного сообщения по определенной проблеме, либо посредством участия в экспериментальном исследовании. На кафедре в течении многих лет проводится научно-исследовательская работа «Токсико-гигиеническая оценка действия комплекса солей тяжелых металлов на биологические объекты (на примере г. Ставрополя)», в рамках которой изучаются: влияние модельной смеси солей тяжелых металлов на репродуктивную функцию, морфо-функциональное состояние половых желез, на показатели физического состояния потомства экспериментальных животных и т.д. Кроме того, проводятся эпидемиологические исследования врожденных пороков развития у детей.

Члены студенческого научного кружка широко привлекаются к проведению экспериментов. Результаты работы докладываются на ежегодных конференциях студентов и молодых ученых медицинской академии.

Воспитательная работа со студентами проводится прежде всего через предмет (лекции и практические занятия) и кураторство. В ходе за-

ятий студенты знакомятся с ролью отечественных ученых в мировой науке, им прививаются правила культуры поведения, идеи здорового образа жизни, деонтологии, защиты окружающей среды и т.д. Кураторы групп интересуются бытом, учебой, досугом студентов, в случае необходимости оказывают помощь.

Кафедра биологии с экологией работает в тесном содружестве со смежными кафедрами, – такими как: гистология с эмбриологией, анатомия человека, физиология, патологическая анатомия и физиология, акушерство и гинекология и др. Это находит выражение в обеспечении целевого подхода к отбору содержания обучения, единых подходов к изучению общих вопросов, затрагиваемых на других кафедрах, что необходимо для разработки структуры и содержания сквозных программ. Последние включают в себя обоснование необходимости изучения тех или иных разделов и их значимости для будущего специалиста, вопросы формирования у студентов мотивов эффективного усвоения материала, приобретения знаний и умений, необходимых для выпускающих кафедр.

Литература

1. Каморджанова, Н. Деловые итоговые игры / Н. Каморджанова, К. Янковский // Высшее образование в России. - 2001. - №2. - С. 119-125.
2. Крюков Д. Информационно-образовательная среда в современном ВУЗе / Д. Крюков // Высшее образование в России. - 2008. - №11. - С. 79-83.
3. Пегашкин В. НИР студентов младших курсов: проблемы и решения / В. Пегашкин, Т. Гаврилова, К. Корнисик // Высшее образование в России. - 2008. - № 7. - С. 109-112.

ОПЫТ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО БИОЛОГИИ С ЭКОЛОГИЕЙ И ГЕНЕТИКОЙ В МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

**А.Б. ХОДЖАЯН, Н.Н. ФЕДОРЕНКО,
Л.А. КРАСНОВА**

В статье представлена характеристика основных принципов и методов ведения учебного процесса и факторов его оптимизации на кафедре биологии Ставропольской медицинской академии.

Ключевые слова: биология, обучение, методы, формы

THE EXPERIENCE OF STUDENTS TRAINING IN BIOLOGY WITH ECOLOGY AND GENETICS IN THE STAVROPOL STATE MEDICAL ACADEMY

**HODZHAJAN A.B., FEDORENKO N.N.,
KRASNOVA L.A.**

The article presents the description of basic principles and methods of teaching process as well as the factors of its optimization at the Biology Department of the Stavropol State Medical Academy.

Key words: biology, training, methods, forms

Журнал «Медицинский вестник Северного Кавказа» принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования (в разделах «Клинические исследования», «Социальная медицина и организация здравоохранения», «Лабораторные и экспериментальные исследования», «Фармация и фармакология»), обзоры, лекции (в разделе «В помощь практическому врачу»), клинические наблюдения (заметки из практики), информационные материалы, рецензии, письма в редакцию. Представляется место для публикации молодых ученых (страничка молодого ученого), дискуссий, публикаций по истории медицины, кратких сообщений, юбилеев. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, **без переносов** и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные - 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение; 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) список литературы; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице в формате RTF, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Количество таблиц и рисунков в статье обычно в сумме не должно быть более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). Рисунки в виде внедренных в Word'95/97 файлов не принимаются!

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей и 50 - для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-7 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 - 2003. (Статьи журналов: Иванов, А.О. Дисплазия соединительной ткани у детей / А.О. Иванов, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - № 5. - С. 61-67. Статьи из сборников: Иванов, Л.О. К вопросу о возрастном

развитии сосудов / Л.О. Иванов // Сб. научн. тр. / Актуальные проблемы морфологии. - Красноярск, 2005. - С. 45-46. Гордеев, В.А. Кровеносное русло сердца / В.А. Гордеев. - Ярославль, 1997. - 150 с.)

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Резюме на русском языке (для последующего перевода на английский) объемом не более 200 слов печатается на отдельной странице и включает название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8).

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 6 - 8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) - 3 - 4 страницы, обзоров и лекций - 10-12 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений (публикация приоритетной научной информации) - 1 - 2 страницы.

В разделе «Страничка молодого ученого» помещаются материалы авторов в возрасте до 30 лет (без соавторов), не имеющих ученой степени (в случае высокого научного уровня представляемых работ).

В редакцию направляется 2 экземпляра статьи и ее вариант (подписанный) на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на дискете 3,5" (1,44 М) или CD-диске (CDRW, DVD) только в формате RTF. Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COP1» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа (за исключением сотрудников СтГМА). На первой странице одного из распечатанных экземпляров должна быть виза «в печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На этом же экземпляре статьи (в конце текста, перед списком литературы) должны быть подписи всех авторов, адрес, номер телефона, факса и адрес электронной почты одного из них, ответственного за контакты с редакцией. Без электронной версии рукописи и электронного адреса ответственного автора материалы не рассматриваются.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа».

Статьи должны быть тщательно отрецензированы и выверены автором. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Авторы статей, оформленных не в соответствии с указанными правилами, а также не принятых к публикации извещаются. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылаются экземпляры журнала.

Статьи принимаются к публикации только при наличии одной внутренней рецензии для иногородних авторов и одной внешней рецензии для публикаций из г. Ставрополя.

Публикации в журнале платные, составляют 100 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Публикация материалов в страничке молодого ученого осуществляется бесплатно. На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведения о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Ставропольская государственная медицинская академия, редакция журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа». Контактные телефоны: (8652) 35-25-14 (научная часть). Факс: (8652) 35-25-14. E-mail: medvestnik@stgma.ru. Ответственный секретарь редакции профессор Коробкеев Александр Анатольевич. Тел.: (8652) 35-32-29.

По вопросам размещения рекламы и приобретения журнала обращаться к техническому редактору Засухиной Татьяне Андреевне.

Контактный телефон: (8652) 35-25-14.

Вложите в конверт со статьей почтовую открытку для извещения о принятии материала к публикации, на которой укажите Ваш адрес, фамилию, имя отчество. На обороте открытки укажите название статьи и фамилии авторов. Оплата производится после извещения о публикации. Ксерокопию квитанции об оплате отправьте в редакцию журнала. Наши реквизиты. Наименование получателя платежа: Отделение по г. Ставрополю УФК по Ставропольскому краю, ГОУ ВПО СтГМА Росздрава л/с 06061162310; ИНН 2633003556; КПП 263501001; р/с 405 0381 000 000 1000 132; БИК 040702001. Банк получателя: ГРКЦ ГУ Банка России по Ставропольскому краю, г. Ставрополь. Наименование платежа: (06130201010010000130) Оплата за издание научно-методической продукции п. 4 Разрешения № 84 от 15.04.2005г. Подписной индекс журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа» 31684 в каталоге Межрегионального агентства подписки «Почта России» Журнал зарегистрирован в НЭБ (Научной электронной библиотеке) г. Москва в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования).

Главный редактор И. А. Погорелова. Заведующий издательским отделом А. В. Андреев
Техническое редактирование и компьютерная верстка Л. В. Галкина.

Подписано в печать 20.12.2009. Формат 60х84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура «Times». Печать офсетная. Усл. печ. л. 9,7. Тираж 650 экз. Заказ № 123.

Налоговая льгота – Общероссийский классификатор продукции ОК 005-93-953000.

Издательство Ставропольского государственного аграрного университета «АГРУС», 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

Тел/факс: (8652) 35-06-94. E-mail: agrus2007@mail.ru; http://agrus.stgau.ru.

Отпечатано в типографии издательско-полиграфического комплекса СтГМА «АГРУС», г. Ставрополь, ул. Мира, 302.