

ВЕСТНИК

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Научно-практический журнал

ТОМ • 3 № 3 • 2011

Основан в феврале 2009 года

Учредитель
Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования



Санкт-Петербург
2011

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.И. Мазуров (засл. деят. науки, профессор, чл.-корр. РАМН)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

В.И. Симаненков (д-р мед. наук, проф.)

А.Е. Борисов (д-р мед. наук, проф.)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Н.И. Глушков (д-р мед. наук, проф.)

В.П. Земляной (д-р мед. наук, проф.)

О.Ю. Кузнецова (д-р мед. наук, проф.)

С.В. Лобзин (д-р мед. наук, проф.)

Ю.В. Лобзин (д-р мед. наук, проф., акад. РАМН)

В.П. Медведев (д-р мед. наук, проф.)

В.И. Новиков (д-р мед. наук, проф.)

С.Л. Плавинский (д-р мед. наук, проф.)

М.А. Репина (д-р мед. наук, проф.)

Ф.П. Романюк (д-р мед. наук, проф.)

С.А. Сайганов (канд. мед. наук, доцент)

С.В. Столов (отв. секретарь, д-р мед. наук)

В.Н. Филатов (д-р мед. наук, проф.)

А.В. Цимбалистов (д-р мед. наук, проф.)

В.А. Цинзерлинг (д-р мед. наук, проф.)

Ю.А. Шнейдер (д-р мед. наук, проф.)

С.Б. Шустов (д-р мед. наук, проф.)

А.П. Щербо (д-р мед. наук, проф.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СОВЕТА

О.Г. Хурцилава (д-р мед. наук)

ЧЛЕНЫ СОВЕТА

Н.М. Аничков (Санкт-Петербург)

С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург)

А.Г. Баиндурашвили (Санкт-Петербург)

А.Ю. Барановский (Санкт-Петербург)

А.Б. Белевитин (Санкт-Петербург)

Н.Н. Климко (Санкт-Петербург)

В.А. Козлов (Санкт-Петербург)

И.В. Маев (Москва)

Е.Л. Насонов (Москва)

В.А. Неверов (Санкт-Петербург)

М.М. Одинак (Санкт-Петербург)

Е.А. Селиванов (Санкт-Петербург)

С.А. Симбирцев (Санкт-Петербург)

В.Н. Смирнов (Санкт-Петербург)

Г.Б. Федосеев (Санкт-Петербург)

И.С. Фрейдлин (Санкт-Петербург)

Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург)

Ф. Шерперель (Франция)

Ю. Ямашита (Япония)

Д. Сесавен (США)

ISSN 2075-8839

Индекс издания 66021

Управление Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций
по Санкт-Петербургу и Ленинградской области ПИ № ТУ 78-00257

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора
и кандидата наук

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 14

Тел. : 273-93-98, 275-19-20

Факс: 273-93-98

Интернет: www.elibrary.ru

E-mail: vestnik@spbmapo.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ

<i>Н.Т. Гончар, О.Г. Хурцилава, В. И. Мазуров, С.В. Столов, Е.Ф. Онищенко</i> НЕПРЕРЫВНОЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В СЗФО ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ.....	7
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>А.В. Цимбалистов, Э.А. Калмыкова, А.А. Синицкий, Т.А. Лопушанская, И.В. Войтяцкая</i> ДИАГНОСТИКА ДИСФУНКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	14
<i>А.И. Новиков, С.В. Попов, И.А. Горгоцкий, И.Н. Орлов, Н.С. Тагиров</i> ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛИТИАЗА.....	19
<i>В.В. Михайличенко, В.Н. Фесенко, В.Н. Вавилов, А.И. Новиков, В.В. Королев</i> РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ПЛАСТИКА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ.....	24
<i>А.Л. Луговой, Э.Л. Латария, Н.Ю. Коханенко, М.Ю. Кабанов, С.А. Данилов, Н.К. Беседина</i> ЗНАЧЕНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕДОХОЛИТОТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕЦИСТОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА.....	31
<i>А.Е. Борисов, К.Г. Кубачев, С.П. Яхонов, М.С. Качабеков</i> ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИРСУНГОЛИТИАЗА.....	36
<i>А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина, А.Г. Харитонов, Ю.А. Насыхова, Т.Э. Иващенко.</i> ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF- α У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ.....	41
<i>Н. Н. Руденко, И. Ю. Мельникова</i> ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА ДИСПАНСЕРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ.....	46
<i>Г.В. Одинцова, Л.А. Сайкова</i> СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ И ВОПРОСЫ РЕПРОДУКЦИИ ПРИ ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ	52
<i>А.В. Цимбалистов, А.Ф. Елисеева, Г.Б. Шторина</i> КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	58
<i>Д.В. Короткий, Т.И. Макеева, О.П. Заварицкая</i> АНАЛИЗ ПРИЧИН ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	61
<i>Е.М. Полякова, А.В. Дмитриев.</i> РАННЕЕ НЕ ОБНАРУЖЕННЫЙ ТРАНСПОЗОН ШТАММОВ <i>STREPTOCOCCUS PYOGENES</i> , УСТОЙЧИВЫЙ К ДЕЙСТВИЮ ТЕТРАЦИКЛИНА.....	68
<i>И.А. Лебедев, С.А. Акинина, Л.И. Анищенко, Н.Е. Иванова, А.А. Соколова</i> АНАЛИЗ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ.....	74

<i>П.Д. Таджибаев, Е.В. Фролова, Н.А. Гурина, Я.М. Дегриз</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	82
<i>Ю.А. Сафонова, Е.Н. Косильникова, И.И. Зубкова, Л.П. Евстигнеева, Е.Г. Зоткин</i> ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СЕНИЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ.....	90
<i>М.Ф. Персаева, Е.Б. Башнина, Э.Г. Гаспарян</i> АНДРОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЕРНЕРА.....	99
<i>В.Н. Гончар, Е.Б. Башнина, Э.Г. Гаспарян</i> ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.....	104
ЛЕКЦИЯ	
<i>А.Н. Богданов, В.И. Мазуров</i> ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ.....	107
ОБЗОР	
<i>Н.Е. Луптова, В.Ф. Приворотский, М.В. Эрман</i> КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПОРАЖЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ.....	115
<i>Ю.М. Гренкова, М.А. Ретина</i> ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	122
ВОПРОСЫ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ	
<i>О.Г. Хурицлава, Н.Т. Гончар, А.М. Лиля</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕГИОНА.....	130
ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ	
<i>Т.К. Кручина, Е.С. Васичкина, П.В. Красноперов, Д.Ф. Егоров</i> РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У ДЕТЕЙ С СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ ТАХИКАРДИМИ: ПОКАЗАНИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ОСЛОЖНЕНИЯ.....	138
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	
<i>Т.М. Алексеева, С.А. Кондратьев, И.Г. Заволоков, А.И. Крикунов</i> СИНДРОМ ГИЙЕНА–БАРРЕ С ОЧАГАМИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА	146
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ.....	151

CONTENTS

EDITORIAL

<i>N.T. Gonchar, O. G. Khurtsilava, V.I. Mazurov, S.V. Stolov, E.F. Onischenko</i> CONTINUING MEDICAL EDUCATION IN THE NORTH-WEST REGION. PROBLEMS AND PERSPECTIVES.....	7
--	---

ORIGINAL ARTICLES

<i>A.V. Tsimbalistov, E.A. Kalmykova, A.A. Sinitsky, T.A. Lopushanskaya, I.V. Voytiatskaya,</i> DIAGNOSIS OF DYSFUNCTION OF THE MASTICATORY MUSCLES OF DENTAL PATIENTES.....	14
<i>A.I. Novikov, S.V. Popov, I.A. Gorgotskiy, I.N. Orlov, N.S. Tagirov</i> POTENTIAL OF TRANSURETHRAL NEPHROLITHOTRIPTY IN THE TREATMENT OF UROLITHIASIS	19
<i>V.V. Michailichenko, V.N. Fesenko, V.N. Vavilov, A.I. Novikov, V.V. Korolev</i> RECONSTRUCTIVE PENILE PLASTIC IN CERTAIN TYPES OF ITS LOSS.....	24
<i>A.L. Lugovoy, E.L. Lataria, N.U. Kohanenko, M.U. Kabanov, S.A. Danilov, N.K. Besedina</i> THE ROLE OF LAPAROSCOPIC CHOLEDOCHOLITHOTOMY IN TREATMENT OF CHOLECYSTOCHOLEDOCHOLITHIASIS.....	31
<i>A.E. Borisov, K.G. Kubachev, S.P. Jahonov, M.S. Kachabekov</i> SURGICAL METHODS OF TREATMENT AT VIRSUNGOLITIASIS.....	36
<i>A.Y. Baranovsky, E.A. Kondrashina, A.G. Kharitonov, Y.A. Nasykhova, T.E. Ivaschenko</i> ROLE OF TNF-A GENE POLYMORPHISMS -308G/A AND -238G/A IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS.....	41
<i>N. N. Rudenko, I. Yu. Melnikova</i> THE INFLUENCE OF CHILDREN PHYSICAL DEVELOPMENT ON SOMATIC PATHOLOGY FORMATION.....	46
<i>G.V. Odintsova, L.A. Sajkova</i> SOCIAL ADAPTATION AND REPRODUCTION IN WOMEN WITH EPILEPSY.....	52
<i>Tsimbalistov A.V., Shtorina G.B., A.F. Eliseeva</i> CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PARODONTIUM IN CASE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM PATHOLOGY.....	58
<i>D.V. Korotkiy, T.I. Makeeva, O.P. Zavaritskaya</i> ANALYSIS OF THE CAUSES OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE.....	61
<i>E.M. Polyakova, A.V. Dmitriev</i> NOT PREVIOUSLY DETECTED TRANSPOSON STRAINS STREPTOCOCCUS PYOGENES, RESISTANT TO THE TETRACYCLINE.....	68
<i>.A. Lebedev, S.A. Akinina, L.I. Anishchenko, N.E. Ivanova, A.A. Sokolova</i> NON-TRAUMATIC INTRACRANIAL HEMORRAGES IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS DISTRICT: MORBIDITY, MORTALITY, STRUCTURE, RISK FACTORS	74
<i>P.D. Tadjibaev, E.V. Frolova, N.A. Gurina, J.M. Degryse</i> PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AMONG THE ELDERLY: POPULATION BASED STUDY.....	82
<i>Yu. A. Safonova, E.N. Kosulnikova, I.I. Zubkova, I.P. Evstigneeva, E.G. Zotkin</i> CONDUCTING PATIENT WITH SENILE OSTEOPOROSIS.....	90

<i>M.F. Persaeva, E.B. Bashmina, E.G. Gasparyan</i> ANDROGENIC ACTIVITY OF THE ADRENAL CORTEX IN PATIENTS WITH SHERESHEVSKY–TURNER SYNDROME.....	99
<i>V.N. Gonchar, E.B., Bashnina, E.G. Gasparyan</i> GENDER DIFFERENCES OF PREVALENCE AND CLINICAL COURSE OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN YOUNG PATIENTS.....	104
LECTURE	
<i>A.N. Bogdanov, V.I. Mazurov</i> HEMOLYTIC ANEMIAS.....	107
REVIEW	
<i>N.Y. Luppova, V.F. Privorotskiy, M.V. Erman</i> CLINICAL AND PATHOGENETIC PARALLELS OF INVOLVEMENT DIGESTIVE AND URINARY SYSTEM IN CHILDREN.....	115
<i>Y.M. Grenkova, M.A. Repina</i> CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE CERVIX IN WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE.....	122
TEACHER EDUCATION	
<i>O. G. Khurtsilava, N.T. Gonchar, A.M. Lila</i> THE EFFICIENCY ESTIMATION IN POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION SYSTEM OF THE REGION.....	130
TREATMENT ISSUES	
<i>T. Kruchina, E. Vasichkina, P. Krasnoperov, D. Egorov</i> RADIOFREQUENCY ABLATION OF SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA IN CHILDREN: INDICATION, EFFICACY, COMPLICATION.....	138
CLINICAL OBSERVATIONS	
<i>T.M. Alekseeva, S.A. Kondratyev, I.G. Zavolokov, A.I. Krikunov</i> GUILLAIN-BARRE SYNDROME WITH FOCI OF DEMYELINATION IN THE BRAIN STEM (CASE STUDY).....	146
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.....	151

НЕПРЕРЫВНОЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В СЗФО. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Н.Т. Гончар, О.Г. Хурицлава, В.И. Мазуров, С.В. Столов, Е.Ф. Онищенко

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

CONTINUING MEDICAL EDUCATION IN THE NORTH-WEST REGION. PROBLEMS AND PERSPECTIVES

N.T. Gonchar, O. G. Khurtsilava, V.I. Mazurov, S.V. Stolor, E.F. Onischenko

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

В настоящее время одной из основных задач модернизации отечественного здравоохранения является обеспечение подготовки и переподготовки медицинских кадров на основе непрерывного профессионального образования (НМО). Оптимальной формой НМО является сочетание дистанционного обучения, системы накопления образовательных кредитов, с традиционными его формами (повышение квалификации, профессиональная переподготовка, сертификация и аттестация медицинского персонала). В статье предлагаются методические подходы к переводу учебной нагрузки различных форм последипломной подготовки и переподготовки врачей в зачетные кредитные единицы.

Ключевые слова: непрерывное профессиональное образование, зачетные кредитные единицы.

Nowadays one of the main targets during health care modernization in our country is training and professional development of medical human resources based on continual medical education. The optimal model of continual medical education in the North-West region is the mix of distant learning, credit units transfer and accumulation system including its traditional kinds such as professional development, professional training, certification and attestation of human resources. This article offers different methods of switching postgraduate workload of trainees into credit transfer and accumulation units.

Keywords: continual medical training, credit transfer and accumulation units.

Профессиональные медицинские знания сейчас устаревают быстро. Созданная телекоммуникационная инфраструктура дает возможность организовать систему непрерывного медицинского образования (НМО) независимо от времени и места, позволяет быстро обновлять и совершенствовать знания. В «Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации до 2020 года», утвержденной 17 ноября 2008 г. Распоряжением Правительства РФ №1662-р, указано, что одной из основных задач развития здравоохранения, направленных на улучшение здоровья граждан Российской Федерации, является: «...обеспечение подготовки и переподготовки медицинских кадров на основе непрерывного профессионального образования...».

В Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации (СЗФО РФ) имеется большой образовательный потенциал, существует развитая система последипломного медицинского образования, включающая СПбМАПО, факультеты ДПО вузов, на которые возложено повышение квалификации врачей региона. В

этих условиях оптимальной формой НМО является сочетание системы накопления образовательных кредитов, дистанционного обучения с традиционными его формами (тематическое и общее усовершенствование, профессиональная переподготовка). Достоинством такого подхода является сокращение учебных часов подготовки с отрывом от работы или обучение без отрыва от работы, что снижает организационную и экономическую нагрузку на лечебное учреждение и врача, и одновременно приводит к улучшению качества его образования. Такие формы НМО весьма актуальны для врачей учреждений здравоохранения в СЗФО РФ с его низкой плотностью населения, с большим количеством малых и средних городов и с довольно низкой обеспеченностью врачами лечебных учреждений в большинстве субъектов РФ региона (табл. 1).

Кроме того, все возрастающая интенсификация труда врачей, высокие современные требования к качеству оказания медицинской помощи, с одной стороны, приводят к уменьшению свободного времени, дающего возможности повышать свою квалификацию с длительным отрывом от работы. С другой стороны, возрастает

Потребность во врачах лечебно-профилактических учреждений субъектов РФ СЗФО на 01.01.2010 года

№ п/п	Наименование субъекта Рос. Федерации	Потребность во врачах			
		к занятым должн.		к физическим лицам	
		абсолютное число вакансий	относительное число вакансий (%)	абсолютное число вакансий	относительное число вакансий (%)
1	2	3	4	5	6
1	Санкт-Петербург	1578	5	9797	30
2	Архангельская область	618	10	1397	22
3	Вологодская область	603	10	3417	49
4	Калининградская область	269	8	1049	41
5	Ленинградская область	508	7	2790	25
6	Мурманская область	372	8	1321	27
7	Ненецкий автоном. округ	19	11	21	13
8	Новгородская область	237	3	1846	48
9	Псковская область	369	11	1706	49
10	Республика Карелия	227	5	1369	33
11	Республика Коми	441	7	3217	48
	Итого	5341	7	27861	35

число мероприятий, проводимых различными организациями и структурами, нацеленных на улучшение информированности врачей в отдельных вопросах диагностики и лечения.

С учетом вышеизложенного давно назрела необходимость разработки программ непрерывного последипломного профессионального образования врачей в СЗФО РФ. На наш взгляд, на современном этапе наиболее приемлемой формой НМО является использование системы кредитно-накопительной системы зачетных единиц (КНЗС). В данной статье авторы предлагают основные принципы инкорпорирования КНЗС в отечественное профессиональ-

ное последипломное образование и методические подходы к переводу учебной нагрузки различных форм обучения врачей в зачетные кредитные единицы.

На первом этапе рекомендуется внедрение системы КНЗС в работу комиссий по сдаче сертификационных экзаменов в СПбМАПО и по присвоению врачам квалификационных категорий в Комитете по здравоохранению С-Петербурга. (Приложение. Шкала накопительных зачетных кредитов (баллов) для итоговой оценки профессионального развития специалиста). Так, например, на последнем заседании Ассоциации медицинских обществ по

качеству медицинской помощи (АСОМК), объединяющей 20 российских профессиональных медицинских обществ, было предложено ввести КНЗС медицинского образования как обязательную при повышении квалификации специалистов, которая бы соответствовала накопленным за 5 лет 216 часам образовательной активности, распределенным равномерно по годам.

По аналитическим данным АСОМК, в 18 европейских странах (Австрия, Бельгия, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Греция, Исландия, Ирландия, Италия, Великобритания, Люксембург, Нидерланды, Норвегия, Португалия, Испания, Швеция, Швейцария) существует система НМО. В 17 из них НМО считается необходимым; в 6 – регламентируется законом, в 13 – предоставляется профессиональными медицинскими обществами. В большинстве стран НМО основано на кредитах, приравненных к 1 часу образовательной активности, и не требует сдачи итогового экзамена. С целью мотивации врачей к НМО используются следующие механизмы: НМО является условием ре-лицензирования и карьерного роста, учитывается при заключении контракта и выплате премии. Число кредитов, набранное каждым врачом, публикуется в реестре лицензированных врачей, т.е. эта информация является достоянием коллег, а в ряде случаев – и пациентов. Финансируется НМО из самых различных источников и их сочетаний: самими медицинскими работниками, работодателями (лечебно-профилактическими учреждениями), фармацевтическими компаниями, государством и страховыми компаниями. В США система НМО имеет самую давнюю – более полувековую историю. В этой стране во главе процесса НМО стоит Американская медицинская ассоциация (АМА), которая разрабатывает требования к НМО, выдает лицензии на право занятия медицинской деятельностью (с учетом получения кредитов НМО), ведет реестр врачей (в котором указывается число набранных кредитов), предоставляет информацию об образовательных мероприятиях, предлагает типовые планы прохождения НМО для различных специальностей. Мероприятия по НМО предоставляют самые различные организации от образовательных академических учреждений до коммерческих фирм. Но все эти организации (а их в США более 600) должны быть аккредитованы для осуществления образовательной активности с целью подтверждения соответ-

ствия необходимым стандартам и возможности присвоения кредитов. Эту функцию выполняет аккредитационный совет, созданный с участием вышеупомянутой Ассоциации. Набор требований, который предъявляет аккредитационный совет включает: наличие адекватных клинических условий для проведения обучения, высокий профессионализм преподавателей, четко декларированная цель и задачи обучения, программа обучения, соответствующая декларированной цели, использование современных дистанционных технологий образования, доступность обучения по цене, наличие Интернет-сайта для получения информации, указание на необходимые источники информации и др.

АСОМК обращает внимание на то, что в целях признания уровней и качества образования практикующих специалистов между странами Евросоюза и США, разрабатываются единые согласованные требования к непрерывному медицинскому образованию и накопительным кредитам. Например, Европейский Совет медицинских специальностей (European Union of Medical Specialties) планирует создать комиссию для аккредитации качества образовательных мероприятий по различным специальностям. Американская медицинская ассоциация (American Medical Association – АМА) также будет привлечена к этой работе. Сегодня первая транснациональная аккредитованная система кредитов уже разработана Федерацией европейских обществ по онкологии (Federation of European Cancer Societies). Болонской конвенцией удостоверено, что в Европейском Союзе признаны максимально 52 медицинские специальности. В российском здравоохранении их намного больше. Этот фактор является важнейшим в формировании образовательного поля для всей системы последипломного профессионального медицинского образования в Евросоюзе и в России.

В странах Евросоюза приняты минимальные периоды обязательной последипломной профессиональной подготовки по различным специальностям от 3 до 7 лет. В России минимальный срок последипломной подготовки составляет один год клинической интернатуры, или два года клинической ординатуры, либо 144 часа повышение квалификации, или от 500 часов и более – профессиональная переподготовка.

Таким образом, еще одним серьезным барьером на пути приближения российских образовательных традиций к стандартам Евросоюза является несоответствие существующих нормативных документов потребностям перестройки

системы последипломного профессионального образования в России. На наш взгляд, основными принципами, позволяющими интегрировать европейские образовательные технологии в отечественную последипломное образование и медицину являются:

- сохранение всех отечественных форм профессионального образования и повышения квалификации;
- совершенствование образовательных программ;
- внедрение системы накопительных кредитов и учебных модулей;
- включение дистанционных технологий в образовательный процесс;
- развитие библиотек в лечебных учреждениях;
- улучшение доступа врачей к Интернет-ресурсам;
- включение в трудовые договора обязанности врачей к непрерывному образованию;
- законодательное обеспечение инновационных форм профессионального образования. Реализация этих принципов позволит обеспечить профессиональное развитие врачей непрерывно в течение пяти лет, в отличие от существующего до сих пор их периодического последипломного образования один раз в 5 лет.

Кредитно-накопительная система (КНЗС) медицинских работников представляет собой вариант учета различных видов повышения профессиональной квалификации в течение определенного времени для принятия решения о его допуске к экзамену на сертификат специалиста, аттестации на квалификационную категорию или прочих управленческих решений.

При традиционном обучении согласно рекомендациям Минздравсоцразвития России один академический час соответствует одному кредиту.

Кредитный вес научной и научно-методической деятельности определяется по результатам работы специалиста на конференциях, семинарах, учета выступлений на съездах, подготовки монографий, учебно-методических пособий, опубликования статей в журналах ВАК и др. В случае защиты специалистом докторской и кандидатской диссертаций по предъявлении диплома ему начисляется соответствующее количество кредитов. Оцениваются также копии патентов на изобретения.

Практическую значимость образовательных мероприятий предлагается учитывать в форме кредитов, равных длительности мероприятия в часах, т.е., как уже ранее указывалось, 1 кредит

равен 1 часу. Из 216 часов (кредитов) очное обучение в образовательном учреждении, имеющем лицензию на образовательную деятельность, составит, как и раньше, 144 часа. Из этих 144 часов как минимум 30–40% предлагается преподавать с помощью дистанционных технологий. Оставшиеся 72 кредита врач должен набрать путем обучения на рабочих местах и с помощью самостоятельного обучения, например, путем посещения лекций, семинаров, написания научных работ, участия в клинических разборах и др. Организацией, которая будет определять перечень образовательных мероприятий и вести учет накопленным кредитам, предложено сделать Комиссию при региональном органе управления здравоохранением. В состав этой Комиссии входят представители регионального органа управления здравоохранением, в том числе главные специалисты, представители образовательного учреждения, выдающего сертификат, руководители государственных и муниципальных учреждений здравоохранения и представители региональной ассоциаций врачей по профилю. Обязательным условием для выдачи и продления сертификата специалиста (и лицензии) будет накопление не менее 216 кредитов, причем ежегодно не менее – 43 кредитов.

В качестве примера по ранжированию образовательных мероприятий НМО в кредитных зачетных единицах АСОМК приводит следующие варианты:

- заочная аспирантура/ соискатель ученой степени кандидата медицинских наук – 34 кредита;
- общее усовершенствование (не менее 144 часов) – 144 кредита;
- тематическое усовершенствование (72 часа) – 72 кредита;
- публикация статьи в центральной печати без соавторства – 10 кредитов;
- публикация статьи в центральной печати в соавторстве – 8 кредитов;
- публикация статьи в местной печати – 4 кредита;
- публикация тезисов на Всероссийской конференции – 4 кредита;
- патент на полезную модель/ изобретение – 10 кредитов;
- стажировка: в РФ – 10 кредитов, за рубежом – 15 кредитов;
- руководство интернами и ординаторами на клинической базе – 15 кредитов;
- выступление на: заседании региональной профессиональной ассоциации – 5 кредитов;

Всероссийском съезде, конференции, конгрессе, симпозиуме – 10 кредитов; международном съезде, конференции, конгрессе, симпозиуме – 15 кредитов;

– участие в работе: региональной профессиональной ассоциации, общества (подтвержденное сертификатом участника) – 2 кредита; Всероссийской конференции, съезде, конгрессе (подтвержденное сертификатом участника) – 5 кредитов; международном конгрессе, съезде, конференции (подтвержденное сертификатом участника) – 2 кредита;

– проведение мастер-класса по специальности (6 учебных часов) – 6 кредитов;

– участие в мастер-классе по специальности – 2 кредита; публикация тезисов на региональной конференции – 4 кредита;

– освоение новой диагностической или лечебной методики – 10 кредитов.

Объективизация оценки уровня знаний врачей является неотъемлемой частью деятельности квалификационных комиссий в процедуре присвоения профессиональной категории. Вместе с тем, несмотря на многолетнюю практику работы квалификационной комиссии по терапии Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга назрела необходимость совершенствования учёта различных форм профессиональной подготовки медиков в связи с изменяющимися условиями их практической деятельности и форм повышения квалификации.

Улучшение качества аттестационной работы требует модернизации технологии оценки уровня квалификации врачей на основе КНЗС по терапевтическим специальностям как при подготовке с отрывом от работы, так и при обучении

без отрыва от работы. Поэтому рекомендуется врачам активно участвовать в работе съездов, конференций, круглых столов и семинаров, школах практических врачей, а также участие в заседаниях Ассоциаций и Обществ по профилю специальности. За участие в каждом мероприятии врачу засчитываются кредиты (баллы).

При проведении аттестации врача на присвоение квалификационной категории комиссии учитывают сумму баллов наряду с уровнем базисной подготовки, включающей компьютерное тестирование и устное собеседование. Высокая активность врача-специалиста позволяет аттестационной комиссии принимать решение о присвоении более высокой категории. При недостаточной активности повышения профессиональных знаний аттестационная комиссия проводит устное собеседование для объективной оценки знаний и практических навыков врача.

В настоящее время результаты компьютерного тестирования, которые проводятся при аттестации врача на присвоение квалификационной категории, нельзя признать удовлетворительными. По целому ряду разделов внутренней патологии, особенно таким как «неотложная помощь», «клиническая фармакология» и «эндокринология» выявляется достаточно низкий уровень знаний (рис.1).

При подаче документов в городскую аттестационную комиссию по присвоению квалификационных категорий необходимо будет предоставить сертификаты и дипломы, подтверждающие участие врача в обучении на рабочих местах, временных региональных курсах, научно-практических конференциях, симпозиумах, съездах, конгрессах, «круглых» столах, заседаниях врачебных ассоци-

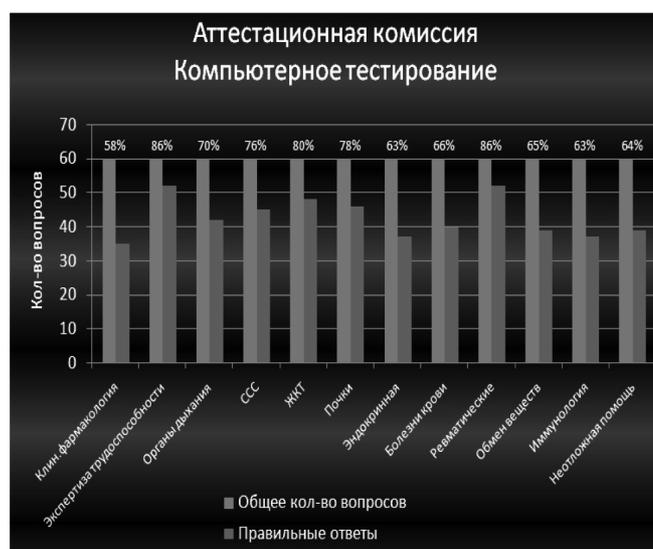


Рис. 1. Результаты компьютерного тестирования в Санкт-Петербурге в 2008–2010 гг.

аций по профильным специальностям и обществ по соответствующим специальностям, а также издание трудов, публикации тезисов, внедрение медицинских инновационных разработок и технологий, новых методов диагностики и лечения, патентов на изобретение, защита диссертации, присвоение учёного звания, награждение и занятие должности главного внештатного специалиста.

Сертификаты и дипломы, по нашему мнению, должны быть завизированы Главным специалистом или Президентом ассоциации врачей по профилю специальности, а также организатором мероприятия.

На основании представленных документов проводится подсчёт баллов в соответствии с приложением (см. далее), позволяющим оценить уровень профессиональной подготовки врача.

Высокая активность – более 200 баллов.

Достаточная активность – 100–200 баллов.

Низкая активность – менее 100 баллов.

Таким образом, оптимальной формой НМО в СЗФО РФ является сочетание системы накопления образовательных кредитов и дистанционного обучения с традиционными его формами (тематическое и общее усовершенствование, профессиональная переподготовка, аттестация медицинского персонала). Достоинством такого подхода является сокращение части учебных часов с отрывом от работы или проведение всего цикла обучения без отрыва работы, что снижает организационную и экономическую нагрузку на лечебное учреждение и врача. Разработанные основные принципы и методические подходы к переводу учебной нагрузки различных форм непрерывного последипломного образования врачей в систему зачетных кредитных единиц позволяют интегрировать европейские образовательные технологии в отечественное последипломное образование и медицину и обеспечить профессиональное развитие врачей непрерывно в течение пяти лет, в отличие от существующего до сих пор их периодического последипломного образования один раз в 5 лет. Вышеизложенные принципы интеграции и методические подходы к переводу учебной нагрузки различных форм непрерывного последипломного образования врачей в систему зачетных кредитных единиц являются не бесспорными и требуют дальнейшего совершенствования. Вместе с тем, поэтапное внедрение шкалы накопительных кредитов (баллов) для итоговой оценки профессиональ-

ного развития специалистов здравоохранения в работу комиссий по сдаче сертификационных экзаменов и по присвоению врачам квалификационных категорий, безусловно, будет способствовать эффективности последипломной подготовки врачей по специальности и повышению качества медицинской помощи населению.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРЕДЛАГАЕМАЯ ШКАЛА НАКОПИТЕЛЬНЫХ ЗАЧЁТНЫХ КРЕДИТОВ (баллов) ДЛЯ ИТОВОЙ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ СПЕЦИАЛИСТА

1. Повышение квалификации на цикле общего или тематического усовершенствования, продолжительностью не менее 144 часов – 25 баллов (обязательное условие).

**2. Стажировка на рабочем месте: за границей – 15 баллов.
в Российских медицинских образовательных учреждениях или НИИ – 10.**

**3. Подготовка на краткосрочных курсах, семинарах и школах:
не менее 36 час – 8 баллов.
не менее 72 час – 15 баллов.**

**4. Участие в научно-практических конференциях, симпозиумах, съездах, конгрессах, «круглых» столах:
доклад – 5 баллов.
без доклада – 2 балла.**

**5. Участие в заседаниях: врачебных ассоциаций по профильным специальностям – 3 баллов.
обществ по соответствующим специальностям – 3 балла.**

**6. Издание:
медицинских нормативных документов – 10 баллов.
отраслевых методических рекомендаций и указаний – 8 баллов.
информационных писем – 6 баллов.**

**7. Издание трудов:
методическое пособие – 10 баллов.
Статьи:
самостоятельно – 8 балла;
в соавторстве – 4 балла.**

8. Внедрение медицинских инновационных разработок и технологий, новых методов диагностики и лечения в работу лечебных учреждений – 15 баллов;

патентов на изобретение – 15 баллов.

9. Публикация тезисов:

международных – 8 баллов;

национальных – 6 баллов;

региональных – 5 баллов.

10. Награждение:

Заслуженный деятель науки РФ – 50 баллов;

Заслуженный врач РФ – 25 баллов;

грамота Минздрава и социального развития РФ – 15 баллов;

грамота Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга – 10 баллов.

11. Занятие должности:

главного внештатного специалиста района, города, области – 20 баллов.

12. Защита диссертаций на соискание ученой степени:

12.1. кандидата медицинских наук – 25 баллов;

12.2. доктора медицинских наук – 50 баллов.

Итоговая оценка:

Высокая активность – более 200 баллов;

Достаточная активность – 100-200 баллов;

Низкая активность – менее 100 баллов.

Литература

1. Мошетьева Л. К. Проблемы развития последипломного образования специалистов здравоохранения / Л. К. Мошетьева // Последиплом-

ное медицинское образование на современном этапе. – М.: М-Вести, 2000. – С. 9–17.

2. Бойко Ю. П. Применение гибридной модели мотивации для управления персоналом медицинских учреждений / Ю. П. Бойко, М. Е. Путин, А. М. Лукашов [и др.] // Управление персоналом. – 2005. – № 17. – С. 38–41.

3. Болотов Ю. В. Современные проблемы последипломной подготовки медицинских работников по профилактическим основам медицинской деятельности / Ю. В. Болотов // Проблемы управления здравоохранением. – 2006. – № 3. – С. 57–63.

4. Пальцев М. А. Высшая медицинская школа России и Болонский процесс. Вып. II / М. А. Пальцев, И. Н. Денисов, Б. М. Чекнев. – М., 2005. – 332 с.

5. Кузнецова О. Ю. Дистанционное обучение. Барьеры, которые нам предстоит преодолеть / О. Ю. Кузнецова, С. Л. Плавинский, И. Е. Моисеева [и др.] // Российский семейный врач. – 2003. – № 3. – С. 56–60.

6. Вартамян Ф. Е. Современные подходы в подготовке медицинских кадров / Ф. Е. Вартамян, С. В. Ромецкая // Здравоохранение. – 2007. – № 8. – С. 165–170.

7. Выжигина М. А., Сизова Ж. М., Бунятян А. А. и др. Разработка системы зачетных единиц для непрерывного профессионального образования // Пресс-центр ММА им. И. М. Сеченова, 2007. URL: <http://www.mma.ru/article/id29301?print=1> (дата обращения 02.07.2011).

8. Green L.A., Fryer G.L. et al. The Ecology of Medical Care revisited // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – 26. – P. 2021–2025.

Гончар Николай Тимофеевич

Тел. 8–911–187–43–42

ДИАГНОСТИКА ДИСФУНКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.В. Цимбалистов, Э.А. Калмыкова, А.А. Синицкий, Т.А. Лопушанская, И.В. Войтяцкая
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

DIAGNOSIS OF DYSFUNCTION OF THE MASTICATORY MUSCLES OF DENTAL PATIENTES

A.V. Tsimbalistov, E.A. Kalmykova, A.A. Sinitsky, T.A. Lopushanskaya, I.V. Voytiatskaya,
Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Для эффективного лечения дисфункции жевательных мышц и предотвращения осложнений стоматологического лечения необходимо исследовать функциональное состояние жевательной мускулатуры. Обследовано 367 стоматологических больных. По данным клинического и инструментальных методов исследования, выявлено 4 типа реагирования жевательных мышц на функциональные нагрузки. Каждому типу реагирования соответствует определённое функциональное состояние жевательной мускулатуры.

Ключевые слова: гипертонус, парафункция, дисфункция, жевательная мускулатура, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, снижение высоты прикуса.

It is necessary to diagnose a functional condition of masticatory muscles for effective treatment of dysfunction of masticatory muscles and prevention of complications of dental treatment. Were examined 367 dental patients. According to clinical – anamnestic and instrumental methods of examination revealed 4 types of responses of masticatory muscles. Each type of response corresponds to a certain functional state of the masticatory muscles.

Key words: a hypertone, parafunction, dysfunction, masticatory muscles, dysfunction of a temporomandibular joint, decrease in height of a bite.

Введение

По данным литературы, более чем у 95% больных, обращающихся за медицинской помощью по поводу патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), имеет место дисфункция мышечного генеза [1, 2, 3]. Чаще всего она обусловлена изменением тонуса латеральных крыловидных мышц, вызванным самыми разными причинами. Это может происходить как без нарушения, так и с нарушением внутрисуставных элементов (разрыв внутрисуставных связок, их перерастяжение) [4, 5]. При болевой симптоматике лечение должно начинаться с купирования боли. При сильных, мучительных болях проводят блокаду раствором новокаина или лидокаина [5]. И.Ю. Семенов (1996) [7] применял баклофен, начальная доза 5 мг 3 раза в сутки, затем дозу повышали каждые 3 дня до достижения эффекта. Максимальная суточная доза – 60–75 мг. Он также проводил орошение кожных покровов в области проекции триггерных точек хлорэтилом. Медикаментозное лечение направлено на снятие спазма, боли в же-

вательных мышцах и суставе [2, 4]. По данным литературы, для лечения стоматологических больных с болевым синдромом применяются различные физические методы: ультразвук, лазерное излучение, инфракрасное излучение, электромагнитные поля или электрофорез лекарственных препаратов, магнитофорез лечебной грязи, мануальная терапия, акупунктура [6, 7, 8]. Используется лечебная физкультура с целью релаксации спазмированных мышц. [1, 9]. Медикаментозное лечение дисфункционального синдрома ВНЧС направлено на снятие спазма, боли в жевательных мышцах и суставе [5, 10]. Выбор лекарственного препарата, оптимальная терапевтическая доза, продолжительность курса лечения зависят от тяжести и стадии заболеваний, сопровождающихся дисфункцией жевательных мышц.

Трудности в определении объема лечебных мероприятий и их низкая эффективность обусловлены проблемами диагностики состояния жевательных мышц и, как следствие, отсутствием оптимального алгоритма лечения.

Цель исследования

Создание алгоритма диагностических мероприятий для выявления функционального состояния жевательных мышц.

Материалы и методы

Обследовано 367 стоматологических больных, из них 142 мужчины, 225 женщин в возрасте от 20 до 65 лет. Основной массив пациентов составили лица женского пола – 76,3% случаев. (Таблица № 1)

Таблица 1

Распределение стоматологических больных по возрасту

Возраст	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 65	Всего
Количество больных (%)	53 (14)	120 (32,6)	105 (28,8)	76 (20,7)	13 (13)	367 (100)

Применены следующие методы исследования: клинический, лучевые, включающие в себя ортопантомографию и магнитно-резонансная томографию (МРТ) ВНЧС, инструментальные методы исследования. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, осмотр, пальпацию и аускультацию челюстно-лицевой области. Рентгенологическое обследование состояло из ортопантомографии и томографии височно-нижнечелюстных суставов. Для пациентов с синдромом дисфункции височно-нижнечелюстного сустава проводилась (МРТ) области височно-нижнечелюстных суставов. (МРТ) височно-нижнечелюстных суставов выполнялась на сверхвысокопольном магнитно-резонансном томографе Signa HDx 3.0T с напряженностью магнитного поля 3 Тесла на головной катушке с использованием PD ИП и GRE ИП. В сагиттальной плоскости при закрытом положении рта, PD ИП в корональной плоскости при закрытом положении рта и PD ИП при открытом положении рта. Для получения дополнительной информации в случаях частичного переднего смещения мы использовали функциональную МРТ (серия изображений ВНЧС во время открытия рта, так называемая, «петля»). Оценивали: положение головки мышечка в полости сустава, ширину суставной впадины, наклон суставного бугорка, контуры замыкательных пластин головки нижней челюсти и суставного бугорка, положение, форму суставного диска при закрытом и открытом рте,

патологическое содержимое в дисковых пространствах. Определение конструктивного соотношения челюстей является функционально физиологическим методом определения степени снижения высоты и нарушения соотношения челюстей. Для определения конструктивного соотношения челюстей использовался аппарат «АОЦО». Биоэлектрический потенциал жевательных мышц в покое регистрировался с помощью электромиографии в течение часа с использованием компьютера и аппаратно-программного комплекса, состоящего из четырехканального электромиографа «Миомонитор», разработанного ЗАО ОКБ «Ритм» (г. Таганрог) с регистрационным удостоверением № ФСР 2011/10290 от 05.03.2011г., выданным Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и программы анализа «StabMed 2.09». Миотонометрия использовалась для регистрации упругой деформации мышц в покое, во время максимального сжатия челюстей и после функции. Гнатодинамометрия проводилась в области боковых и фронтальных зубов с использованием гнатодинамометра «Визир».

Результаты и их обсуждение

По данным анализа проведённых исследований, выявлено 4 типа реагирования жевательных мышц на функциональную нагрузку.

У больных с первым типом реагирования жевательных мышц на функциональную нагрузку клинически определяются включённые дефекты зубных рядов. Зубы отсутствуют не более 2 месяцев. Также в эту группу вошли ранее протезированные пациенты и пациенты с повышенной стираемостью твёрдых тканей зубов до ¼ высоты коронки. При пальпации мышцы однородны. Показатели гнатодинамометрии (ГДМ) в области жевательных зубов слева 180-310Н, в области передних зубов 150-180Н, в области жевательных зубов справа 180-310Н. По данным миотонометрии, определяется упругая деформация в пределах нормы. При максимальном сжатии упругость деформации мышцы возрастает в два раза. После расслабления мышца возвращается в исходное состояние.

У больных со вторым типом реагирования жевательных мышц на функциональную нагрузку определяются включённые и концевые дефекты зубных рядов, утрата зубов произошла от 2 до 6 месяцев назад. Повышенная стираемость твёрдых тканей зубов равномерная, не более 1/3 высоты коронки, генерализованный пародонтит до средней степени тяжести. При пальпации отмечаем однородность мышц. По данным МРТ, ВНЧС в норме.

ГДМ в области жевательных зубов слева – 220–480Н, в области передних зубов – т 120–150Н, в области жевательных зубов справа – 180–340Н сторона не принципиальна. По данным мионометрии, определяется упругая деформация мышцы в покое, незначительно отличается от нормы. Однако тонус сжатия в 4 раза выше нормы, при расслаблении мышца возвращается в исходное состояние. По данным МРТ, ВНЧС в норме.

У больных с третьим типом реагирования жевательных мышц на функциональную нагрузку отмечаются включённые и концевые дефекты зубных рядов, утрата зубов произошла от 6 месяцев до полутора лет. Неравномерная повышенная стираемость твёрдых тканей зубов в сочетании с пародонтитом средней степени тяжести, дисфункция ВНЧС в 63% случаев (по МРТ – без морфологических изменений в суставе, отмечается смещение диска). При пальпации определяется неоднородность мышц. ГДМ в области жевательных мышц слева – 170–240Н, в области передних зубов – 70–90Н, в области жевательных зубов справа – 140–190Н, сторона не принципиальна. По данным мионометрии, упругая деформация мышц в функциональном покое выше, чем при 1 типе, но тонус при максимальном сжатии челюстей возрастает всего в 1,5 раза. После прекращения специфической функции (сжатия челюстей) упругая деформация больше, чем в исходном состоянии.

У больных с четвёртым типом реагирования жевательных мышц на функциональную нагрузку клинически отмечаются включённые и

концевые дефекты. Потеря зубов произошла более 2 лет назад. Неравномерная стираемость твёрдых тканей зубов более ½ коронки сочетается с пародонтитом тяжёлой степени тяжести. Дисфункция ВНЧС, по данным МРТ, характеризуется морфологическими изменениями. При пальпации жевательные мышцы неоднородные и дряблые. ГДМ – в области жевательных зубов слева – 60–90Н, в области передних зубов – 40–50Н, в области жевательных зубов справа 100–120Н. По данным мионометрии, упругая деформация в покое снижена. Во время специфической функции упругая деформация как в покое или меньше.

При различном функциональном состоянии мышц достоверно различаются ($p < 0,05$) по сравнению с оптимальным типом реагирования на функциональную нагрузку и биоэлектрическая активность жевательных мышц в покое в течение часа. В норме амплитуда электромиограммы не менее 0,03 до 0,05 мВ. Показатели от 0,05 до 0,08 мВ свидетельствуют о предрасположенности к мышечной дисфункции, значения выше 0,08 мВ позволяют судить о наличии адаптивной гипертрофии. Для сравнительной оценки состояния адекватности функции жевательных мышц вводится понятие коэффициента асимметрии в покое. Наличие асимметрии правой и левой стороны являются признаками дисфункции жевательных мышц. Учитывается также наличие патологической феноменологии (рис.1–4, табл. 2).

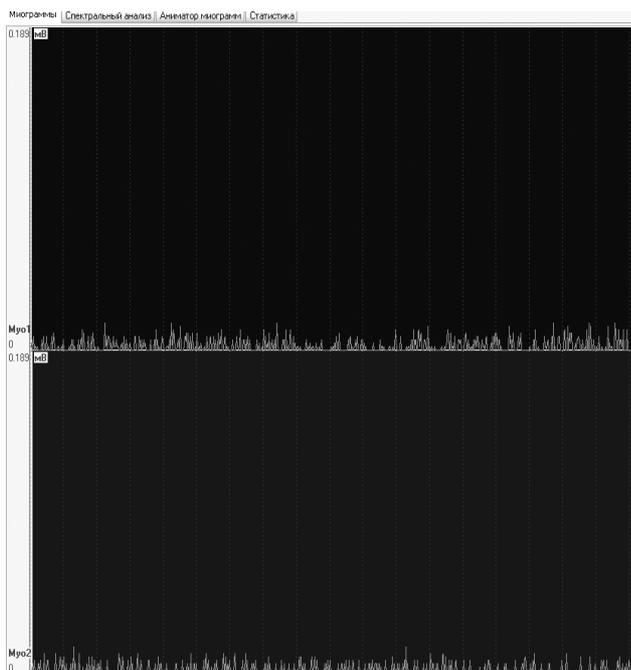


Рис. 1. Биоэлектрическая активность жевательных мышц в покое в течение часа. 1 тип – оптимальное функционально - физиологическое состояние

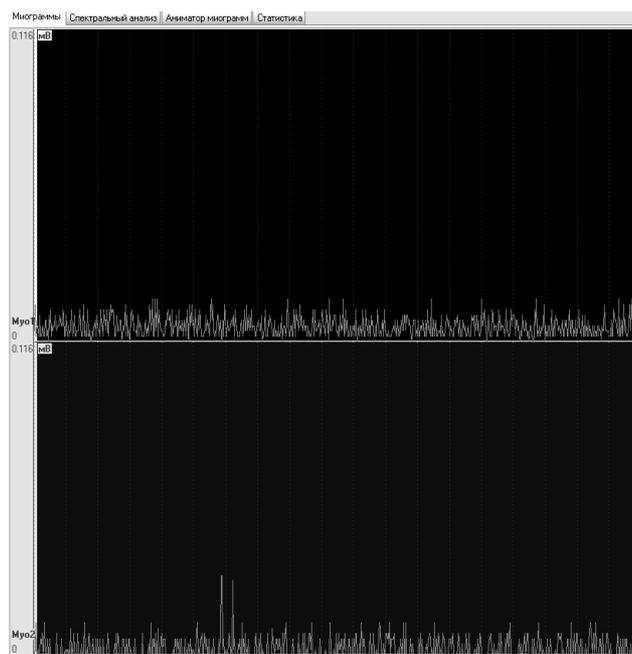


Рис. 2. Биоэлектрическая активность жевательных мышц в покое в течение часа. 2 тип – состояние адаптивной компенсаторной гипертрофии жевательных мышц

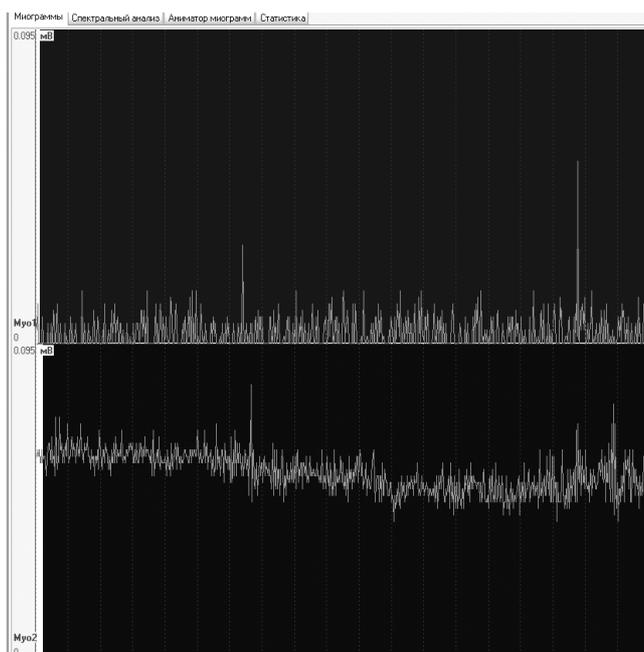


Рис. 3. Биоэлектрическая активность жевательных мышц в покое в течение часа. 3 тип – состояние патологической гипертрофии жевательных мышц

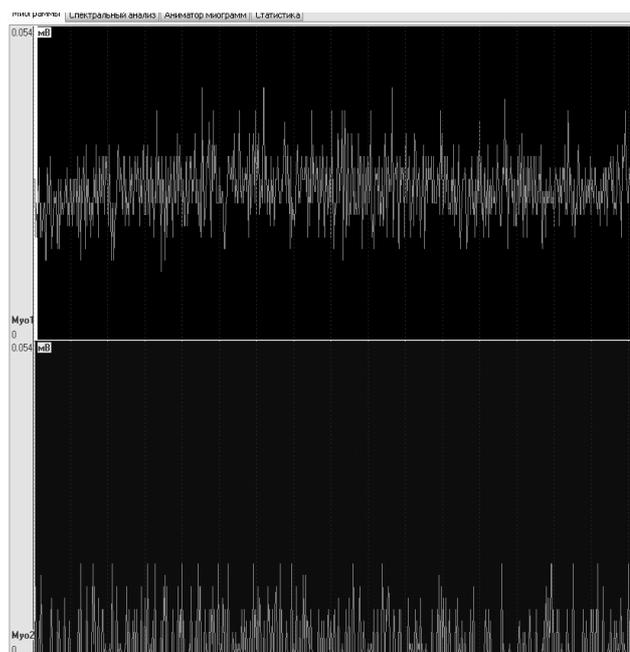


Рис. 4. Биоэлектрическая активность жевательных мышц в покое в течение часа. 4 тип – состояние функциональной декомпенсации жевательных мышц

Таблица 2

Анализ БЭА жевательных мышц по данным поверхностной электромиографии

Состояние мышц	БЭА в покое	Синхронность	Симметричность	Коэффициент асимметрии	Патологические феномены
1 типа	0,03 – 0,05	+	+	0,8 – 1,2	–
2 типа	0,08 – 0,12	+	+	0,8 – 1,2	–
3 типа	0,05 – 0,08	–	–	0,12 – 4	+
4 типа	до 0,03	–	–	более 4 и менее 0,8	+

Таким образом, сопоставление результатов клинико-функционального и электромиографического исследований позволило выявить 4 типа реагирования жевательных мышц на функциональную нагрузку, каждому из которых соответствует опре-

делённое физиологическое состояние: оптимальное функционирование жевательных мышц, адаптивная компенсаторная гипертрофия жевательных мышц, патологическая гипертрофия жевательных мышц и функциональная декомпенсация жевательных мышц (Табл. 3).

Таблица 3

Функциональное состояние собственно жевательных и височных мышц

Тип	Количество больных	Физиологическое состояние мышц	Физиологический смысл состояния
1	264	В норме	Оптимальное состояние
2	43	Гипертонус	Адаптивная компенсаторная гипертрофия
3	37	Гипертонус	Патологическая гипертрофия
4	23	Гипотонус	Функциональная декомпенсация

Выводы

1. Предложенный комплекс диагностических мероприятий позволяет верифицировать стадию патологического процесса в жевательных мышцах и функциональное состояние мышц.

2. Установлены 4 типа реагирования жевательных мышц на нагрузку отражающих различное функциональное состояние мышцы, которое по существу соответствует стадиям единого патологического процесса.

Литература

1. Баданин В.В. Клинико-рентгенологические исследования и магнитно-резонансная томография в диагностике функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава и их ортопедическое лечение: автореф. дис. на соиск. научн. степ. докт. мед. наук.: 14.00.21 – М.: Моск. мед. стомат. ин-т. 2003. – 33 с.
2. Вязьмин А.Я. Диагностика и комплексное лечение синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.00.21. – Иркутск, Иркут гос. мед. ун-т. 1999. – 47 с.
3. Онопа Е.Н, Смирнов К.В., Смирнова Ю.В., Евдокимов С.Н., Лосев К.В. Анализ результатов комплексного обследования пациентов с мышечно-суставной дисфункцией // Институт стоматологии. – 2002. – № 2. – С.38–41.
4. Пузин М.Н., Вязьмин А.Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. – М. : Медицина, 2002. – 158 с.
5. Трезубов В.Н., Булычева Е.А. Динамическая характеристика особенностей личности пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С.17–20.
6. Герасименко М.Ю., Васильева Е.В., Кувшинов Е.В., Барыбин В.Ф., Сквородько С.Н., Филатова Е.В., Лазаренко Н.Н. Фотофорез метилурациловой мази в комплексном лечении темпоромандибулярного болевого синдрома // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2002. – № 3. – С.12–15.
7. Турбина Л.Г., Гришина Н.В., И.Ю. Семенов Диагностика и патогенетическое лечение миофасциального болевого дисфункционального синдрома лица // Рос. стоматол. журн. – 2001. – № 5. – С.35–37.
8. Cimino R., Michelotti A., Stradi R., Farinero C. Comparison of clinical psychologic features of fibromyalgia and masticatory myofascial pain // J. Orofac. Pain. – 1998. – Vol. 12, № 1. – P.35–41.
9. Иваничев Г.А. Нейрофизиологические механизмы вертебро-висцеральной боли.// Мануальная медицина. – No. 5. – Новокузнецк, 1993. – С.26–29.
10. Hersek N., Uzun G., Cindas A., Canay S., Kutsal Y.G. Effect of anterior repositioning splints on the electromyographic activities of masseter and anterior temporalis muscles // Cranio. – 1998. – Vol.16, № 1. – P.11–16.

Калмыкова Эмма Алексеевна
Тел: +7–921–55–89–732

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛИТИАЗА

А.И. Новиков¹, С.В. Попов^{1,2}, И.А. Горгоцкий^{1,2}, И.Н. Орлов², Н.С. Тагиров³

¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

²Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий, Санкт-Петербург, Россия

³Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы, Санкт-Петербург, Россия

POTENTIAL OF TRANSURETHRAL NEPHROLITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF UROLITHIASIS

A.I. Novikov¹, S.V. Popov^{1,2}, I.A. Gorgotskiy^{1,2}, I.N. Orlov², N.S. Tagirov³

¹Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

²City Center of Endoscopic Urology and New Technologies, Saint-Petersburg, Russia

³St. Elisabeth's City Hospital, Saint-Petersburg, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

Проанализированы данные 63 пациентов, которым выполнялась трансуретральная нефролитотрипсия (ТУНЛ) по поводу крупных конкрементов чашечно-лоханочной системы. Выбор метода контактной литотрипсии зависел от локализации, размеров, плотности камня и вида уретерореноскопа. В результате ультразвукового исследования и обзорной урографии через 3–4 недели у 36 (57,1%) пациентов в мочевых путях не было обнаружено камней и их осколков. У 21 (33,3%) выявлялись скопления мелких резидуальных фрагментов. В этих случаях стент удалялся. Повторное обследование производилось через 3 месяца. Полное отхождение фрагментов наблюдалось у 19 (30,1%) из 21 пациента. Отдельную группу составили 6 пациентов, у которых по прошествии 3–4 недель были обнаружены резидуальные конкременты в ВМП. Двум больным этой группы было выполнено по одному сеансу ДЛТ по поводу резидуальных конкрементов лоханки, остальным пациентам были произведены повторные эндоскопические вмешательства. По данным УЗИ и рентгенологического обследования, через 3 мес. достичь полного освобождения от конкрементов ЧЛС и мочевых путей удалось у 53 (87,3%) пациентов. Таким образом клиническая эффективность ТУНЛ при лечении крупных и множественных камней почек сравнима с ДЛТ и перкутанной нефролитотрипсией, а в некоторых клинических случаях может рассматриваться как метод выбора при лечении нефролитиаза.

Ключевые слова: Контактная литотрипсия, лазер, нефролитиаз, фиброуретерореноскоп, мочеточниковый кожух.

We analysed data of 63 patents with large intrarenal and multiple renal stones underwent transurethral contact nephrolithotripsy. Choosing of lithotripsy method and energy type depended on localization, size, density of the stone and type of ureteronephroscope used. In the first ultrasound and X-ray examination on 30 days after operation and after stent removal 36 (57,1%) patients were stone-free. In 21 (42,9%) patients residual stones and fragments were founded. In the second examination 3 months after operation another 19 (30,1%) patients become stone-free, 4 patient required secondary operation and 2 patients were successfully treated with shock wave lithotripsy. In the final third examination stone-free status achieved in 55 (87,3%) patients. These results demonstrate that transurethral contact nephrolithotripsy is effective method of treatment large intrarenal and multiple renal stones comparing with shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotripsy, and in some cases may be considered as method of choice in nephrolithiasis treatment.

Keywords: Contact lithotripsy, laser, flexible ureteronephroscopy, nephrolithiasis, ureteral access sheath.

Введение

В настоящее время не существует стандартных подходов при удалении камней из почек. Отсутствие единого мнения связано с многочисленными факторами, от которых зависит исход хирургических вмешательств. Большой разброс при определении количественных показателей эффективности различных методов

объясняется отсутствием объективных критериев, позволяющих точно оценить результаты лечения. Тем не менее, в качестве наиболее приемлемого способа удаления единичных конкрементов размером менее 20 мм в клинических рекомендациях Европейской и Американской ассоциации урологов предлагается дистанционная литотрипсия (ДЛТ), которая позволяет

добиться полного удаления камней в 66–99% случаев [1]. При множественных камнях и увеличении их размера более 20 мм эффективность ДЛТ снижется до 50%, поэтому в этих случаях в качестве альтернативного или дополнительного метода рекомендуется использовать перкутанную нефролитолапаксию (ПНЛТ), которая позволяет полностью освободить чашечно-лоханочную систему от фрагментов камня у 71–96% больных [1, 2, 3].

Совершенствование полуригидных и появление гибких уретерореноскопов, новых видов контактного воздействия на камень и специализированных моделей литоэкстракторов дали повод для изучения технических и клинических возможностей трансуретрального доступа при нефролитиазе [4, 5, 6, 7].

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность трансуретральной нефролитотрипсии при лечении больных с крупными камнями почек.

Материалы и методы

За период с 2008 по 2011 гг. трансуретральная контактная нефролитотрипсия (ТУНЛ) была выполнена 139 пациентам. Из них в исследование вошли только 63 (45,3%) больных, у которых размеры конкрементов колебались от 20 до 35 мм (ср. $24,3 \pm 3,4$ мм). Мужчин было 33, женщин 30. Средний возраст в группе составил $51,6 \pm 12,7$ лет. В экстренном порядке поступили 22 (34,9%) и в плановом – 41 (65,1%) больной, из них у 56 (88,9%) мочекаменная болезнь (МКБ) была диагностирована впервые и 7 (11,1%) были направлены после неудачных сеансов ДЛТ. По поводу обструктивного пиелонефрита и некупирующейся почечной колики 10 (15,9%) пациентам производилось стентирование почки.

Кроме рутинных методов обследования, для определения функционального состояния почек, размеров, количества и локализации конкрементов всем пациентам выполнялись ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевыводящих путей, обзорная и экскреторная урография. Рентгенконтрастные камни были выявлены у 49 (77,7%) больных. С помощью спиральной компьютерной томографии у 12 пациентов предварительно была определена денситометрическая плотность камня, которая колебалась от 700 до 1100 НУ (в среднем 893 ± 21 НУ).

Основными показаниями к операции у 52 (82,5%) больных был единственный и у 11

(17,5%) множественные конкременты чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почки. Преобладали пациенты с единственным камнем, который в 30 (47,6%) случаях локализовался в лоханке, в 2-х (3,2%) – в верхней группе чаш, в 6-ти (9,5%) – в средней группе чаш, в 12-ти – в нижней группе чаш почки, в 4-х (6,3%) – в лоханочно-мочеточниковом сегменте (ЛМС). При множественных конкрементах наряду с одиночным крупным (более 20 мм) выявлялись от одного до пяти мелких камней, размерами от 5 мм до 15 мм в других отделах ЧЛС: у 9-ти (14,3%) пациентов множественные конкременты были выявлены в лоханке, у 2-х (3,2%) – в нижней группе чаш. Совокупный размер одиночного и множественных камней в почке составил, соответственно, $20,8 \pm 4,1$ и $8,5 \pm 1,2$ мм.

При обследовании у 3-х пациентов обнаружены anomalies почек и мочевыводящих путей: полное удвоение ЧЛС (1), подковообразная почка (1), дивертикул нижней чашечки (1). После обсуждения альтернативных методов лечения, включающих ДЛТ и ПНЛТ, все пациенты дали информированное согласие на ТУНЛ, которое не исключало возможность повторных вмешательств.

ТУНЛ выполнялась в стандартном литотомическом положении под эндотрахеальным наркозом. Контролируемое и ритмичное аппаратное дыхание обеспечивало наиболее точное наведение и постоянный контакт зонда литотриптора с камнем, что особенно важно при использовании фиброуретерореноскопа.

Результаты и их обсуждение

Выбор метода контактной литотрипсии зависел от локализации, размеров, плотности камня и вида эндоскопа. В отличие от операционного полуригидного уретерореноскопа (8,6/9,8 Fr) с широким рабочим каналом, позволяющим использовать все виды энергетического воздействия на камень (баллистический, ультразвуковой, лазерный и электрогидравлический), применение фиброуретерореноскопа ограничено только лазерной и электрогидравлической литотрипсией. Поэтому эндоскопическое вмешательство всегда начиналось с уретерореноскопии полуригидным эндоскопом. У 10 пациентов (15,9%), которым предварительно проводилось стентирование верхних мочевыводящих путей (ВМП) сроком от двух до четырех недель ни в одном случае не возникло технических сложностей при проведении инструмента по мочеточнику. При интактных ВМП проце-

дура проводилась с особой осторожностью без лишних усилий обязательно под контролем гидрофильной струны. В связи с узким просветом мочеточника в 4-х (5,8%) случаях потребовались баллонная дилатация устья, в 3-х (4,3%) внутренняя оптическая «холодная» уретеротомия непротяженных стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) с установкой эндопиелотомического стента, в 3-х (4,4%) применение полуригидного уретерореноскопа меньшего диаметра (6,4/7,8 Fr) и в 30-ти (47,6%) фиброуретерореноскопа (5,6/7,2 Fr).

Достигнув лоханки почки, стремились максимально использовать технические возможности полуригидного уретерореноскопа, к которым относятся эргономичность, контролируемая ирригация и широкий рабочий канал, позволяющий подвести любые виды зондов, щипцов и экстракторов. За счет изменения положения тела пациента на хирургическом столе регуляции скорости «притока» и «оттока» ирригационного раствора старались осуществлять постоянный контакт зонда с камнем, добиваясь его полного разрушения до фрагментов, не превышающих 3 мм.

При фиксированных камнях лоханки в 7-ми случаях (11,1%) с заведомо известной высокой денситометрической плотностью камня (более 900 НУ) методом выбора являлась баллистическая (пневматическая) литотрипсия, которая в отличие от ультразвукового и лазерного воздействия позволяла существенно быстрее добиться максимальной степени дезинтеграции конкремента [8]. У остальных пациентов с неизвестной плотностью камня дробление начиналось с ультразвукового воздействия, которое обеспечивает лучшую визуализацию за счет постоянной циркуляции ирригационной жидкости. Эффективное дробление косвенно свидетельствовало о его низкой плотности и у 5-ти (7,9%) больных закончилось полным разрушением с минимальной миграцией фрагментов. При флотирующих, не поддающихся ультразвуковой литотрипсии камнях лоханки – у 51 (80,9%), или при появлении крупных «плавающих» осколков в процессе дробления, не подходящих для литоэкстракции, предпочтение отдавали лазерной литотрипсии. Данный метод наиболее эффективен при гидрокаликозе, так как по сравнению с другими методами практически не приводит к смещению конкремента [8]. Таким образом эффективная фрагментация с использованием ультразвука была осуществлена у 5-ти (7,9%) пациентов, только пневматической энергии у 7-ми (11,1%), лазерной у 51 (81,0%) пациента.

Применение только полуригидных инструментов позволило у 33 (52,4%) пациентов успешно завершить ТУНЛ. Миграция или локализация камня и его фрагментов в недоступных для полуригидного эндоскопа отделах полостной системы в 30 (47,6%) случаях стали показаниями к использованию гибкого уретерореноскопа. С целью уменьшения травматического воздействия на ВМП, снижения интралюминального давления, забрюшинного «пропотевания» ирригационной жидкости и профилактики пиеловенозного рефлюкса у 20 (31,7%) пациентов предварительно в мочеточнике устанавливался кожух «амплатц» Ch 9,5/12 длиной 350 мм. Длина мобильной части фиброуретерореноскопа составляет 9 см, поэтому конец кожуха находился на уровне верхней трети мочеточника, чтобы не сломать и в полном объеме использовать сгибающий механизм торца инструмента.

По мере разрушения камня стремились, чтобы все фрагменты размерами более 3 мм были удалены наружу с помощью нитиноловых экстракторов различных конструкций и щипцов. Длительность операции определялась от момента введения эндоскопа в уретру до завершения дренирования мочевых путей и варьировала от 40 до 149 мин, в среднем составила $89,1 \pm 26,8$ мин. Эндоскопические вмешательства всегда заканчивались установкой мочеточникового стента на 3–4 недели и трансуретральным дренированием мочевого пузыря на 1–3 дня. В 3-х случаях после рассечения стриктуры ЛМС был установлен эндопиелотомический стент на месяц. Средний койко-день составил $6,1 \pm 2,6$ дня.

При первом ультразвуковом исследовании и обзорной урографии через 3–4 недели у 36 (57,1%) из 63 пациентов в мочевых путях не было обнаружено камней и их фрагментов. У 21 (33,3%) выявлялись скопления мелких резидуальных фрагментов. Этим пациентам было произведено удаление стента. При дальнейшем обследовании через 3 месяца полное отхождение фрагментов наблюдалось у 19 (30,1%) из 21 пациента. Отдельную группу составили 6 пациентов, у которых по прошествии 3–4 недель были обнаружены резидуальные конкременты в ВМП: у 3-х (4,8%) пациентов были обнаружены крупные фрагменты (0,8–1 см) в лоханке, у 2-х (3,2%) – скопления резидуальных конкрементов в нижней группе чаш оперированной почки, у 1-го (1,6%) пациента наблюдалась каменная дорожка. Двум больным этой группы было произведено по одному сеансу ДЛТ по поводу резидуальных конкрементов лоханки, остальным

пациентам были выполнены повторные эндоскопические вмешательства (в том числе с применением фиброуретерореноскопа при локализации фрагментов в нижней группе чаш). При обследовании данной группы пациентов через 3 месяца после повторного вмешательства полное отсутствие фрагментов камня в ЧЛС было диагностировано у 4-х (6,3%) человек.

Показатели эффективности и частоты вторичных вмешательств отражены в таблице.

Интраоперационных осложнений не наблюдалось. В раннем послеоперационном периоде возникли у 7 (10,3%) пациентов: у 4 (5,9%) развился острый пиелонефрит, у 3 (4,4%) наблюдалась почечная колика из-за обтурации мочеточникового стента фрагментами конкремента

путей [11]. ДЛТ всегда сопровождается контузией почки и макрогематурией, по данным КТ и МРТ, повреждение паренхимы почки наблюдается у 63–85% пациентов [12]. Не исключается этиологическая роль ДЛТ в развитии сахарного диабета и артериальной гипертензии [13].

При размерах камня более 20 мм эффективность ДЛТ снижается до 45–60% [14], поэтому в этих случаях и денситометрической плотности конкремента более 1000 НУ рекомендуется применение ПНЛТ. Эффективность однократной ПНЛТ достигает 86–100% [3]. Существенными недостатками метода являются травматичность, высокий риск кровотечения, необходимость в дополнительных доступах [15].

Таблица

Клиническая эффективность ТУНЛ

Количество пациентов			
Клиническая эффективность		Вспомогательные процедуры	
		Повторные	Дополнительные
4 нед.	3 мес.	ТУНЛ	ДЛТ
36 (57,1%)	19 (30,2%)	4	2
Итого: 55 (87,3%)		Итого: 6	

и слизью. Во всех случаях после смены стента и назначения антибактериальной терапии наступило выздоровление.

В настоящее время полуригидная и фиброоптическая уретерореноскопия не рассматриваются в качестве метода выбора при удалении камней из почек. Их применение считается обоснованным только при камнях, локализующихся в нижних чашечках почки размером менее 1,5 см почек [7, 9]. В последних рекомендациях Европейского общества урологов предлагается считать ДЛТ методом выбора для удаления конкрементов диаметром менее 20 мм, так как частота их полного удаления колеблется от 66 до 99% [10]. ДЛТ противопоказана при беременности и коагулопатиях, ее эффективность снижается с увеличением индекса массы тела [5], а при крупных и множественных камнях количество сеансов может достигать до 5-ти [2]. Частой проблемой является образование каменной дорожки, требующей дополнительных эндоскопических вмешательств и дренирования мочевых

Появление гибких и полуригидных уретерореноскопов позволяет раздробить конкременты в любом отделе ЧЛС в течение одной процедуры у 92,2% пациентов [16]. Использование мочеточниковых кожухов существенно повысило технические возможности фиброуретерореноскопа, уменьшает интратенальное давление ирригационного раствора, облегчает процесс литоэкстракции [17]. Наиболее эффективным видом энергии мы считаем лазер. Его применение не требует выполнения денситометрии, так как позволяет дезинтегрировать камень любой плотности до мелких фрагментов, не вызывая их миграции [8].

С точки зрения клинической эффективности и безопасности мы считаем, что ТУНЛ применима и наиболее эффективна по сравнению с ДЛТ и ПНЛТ при камнях размерами 2–3 см независимо от их плотности и локализации. Основными преимуществами метода являются комбинированное применение полуригидной и фиброоптической уретерореноскопии, последовательное применение

различных видов энергетического воздействия, использование специализированных экстракторов, позволяющих при минимальном количестве осложнений за одну процедуру полностью разрушить и полностью удалить камень.

Выводы

Трансуретральная контактная нефролитотрипсия является эффективным методом лечения крупных и множественных камней почек, сравнимым с ДЛТ и ПНЛТ, а в некоторых клинических случаях может рассматриваться как метод выбора при лечении нефролитиаза. Применение ТУНЛ позволяет в 87,3% случаев в течение одного эндоскопического вмешательства клинически эффективно фрагментировать камень при малом количестве осложнений.

Литература

1. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol* 2007;178:2418–34.
2. Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *BMJ* 2007 Mar;334(7591):468-72.
3. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 2006;98:1283–8.
4. Олефир Ю.В., Родин Д.Б., Акименко М.Ю., Левковский А.Н., Керцев А.М. Отдаленные результаты лечения пациентов сложными формами нефролитиаза с использованием трансуретральной контактной нефролитотрипсии // *Материалы первого Российского конгресса по эндоурологии.* – М., 2008. – С. 221–222.
5. Wen CC, Nakada SY. Treatment selection and outcomes: renal calculi. *Urol Clin North Am* 2007;34:409–19.
6. Mariani AJ. In discussion of: Combined electrohydraulic andholmium:YAG laser ureteroscopy-nephrolithotripsy of large (greater than 4 cm) renal calculi. *J Urol* 2007;177:168–73.
7. Preminger GM. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. *Urol Res* 2006; 34:108–11.
8. Новиков А.И., Попов С.В., Орлов И.Н., Горгоцкий И.А. Виды морфологических изменений стенки мочеточника, возникающие при контактной уретеролитотрипсии.- *Астраханский медицинский журнал*, №2, том 6, 2011 г.
9. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol* 2005 Jun; 173(6):2005-9.
10. Tawfik ER, Bagley DH. Management of upper urinary tract calculi with ureteroscopic techniques. *Urology*, 1999 Jan; 53(1):25–31.
11. Grasso M, Beagler M, Loisesides P. The case for primary endoscopic management of upper urinary tract calculi: II. Cost and outcome assessment of 112 primary ureteral calculi. *Urology* 1995;45:372–6.
12. Piper NY, Dalrymple N, Bishoff JT. Incidence of renal hematoma formation after ESWL using the new Dornier Doli-S lithotripter. *J Urol* 2001; 165:377.
13. Krambeck AE, Gettman MT, Rohlinger AL, Lohse CM, Patterson DE, Segura JW. Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup. *J Urol*. 2006 May;175(5):1742–7.
14. Egilmez T, Tekin MI, Gonen M et al. Efficacy and safety of new-generation shockwave lithotripsy machine in the treatment of single renal or ureteral stones: Experience with 2670 patients. *J Endourol* 2007 Jan;21(1):23–7.
15. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in Percutaneous Nephrolithotomy. *Eur Urol*. 2007 Oct; 51: 899-906.
16. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible Ureteroscopy and Laser Lithotripsy for Multiple Unilateral Intrarenal Stones. *Eur urol* 2009; 55: 1190–1197.
17. Kourambas J, Byrne RR, Preminger GM. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? *J Urol* 2001;165: 789–93.
18. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. – Москва, издательство «Оверлей», 2007.

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ПЛАСТИКА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ*В.В. Михайличенко, В.Н. Фесенко, В.Н. Вавилов, А.И. Новиков, В.В. Королёв*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

RECONSTRUCTIVE PENILE PLASTIC IN CERTAIN TYPES OF ITS LOSS*V.V. Michailichenko, V.N. Fesenko, V.N. Vavilov, A.I. Novikov, V.V. Korolev*

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

В статье изложены результаты хирургического реконструктивно-пластического восстановления полового члена у 29 пациентов, перенесших его травматическую утрату. Представлены различные методики фаллопластики, фаллоуретропластики и отдаленные результаты реабилитации пациентов.

Ключевые слова: ампутация полового члена, фаллопластика, фаллоуретропластика, реабилитация.

The article presents the results of surgical reconstructive plastic reconstruction of the penis in 29 patients who underwent his traumatic loss. Various techniques of phalloplasty, fallouretroplasty and late results of rehabilitation.

Key words: amputation of the penis, phalloplasty, fallouretroplasty, rehabilitation.

Введение

Тяжелая генитальная травма у мужчин, связанная с частичной или полной ампутацией полового члена, создает серьезные проблемы для социальной и сексуальной адаптации пациентов. Реконструктивная хирургия полового члена, несмотря на применение новых методик фаллопластики с использованием ревазуляризованных тканей, [1, 2] по-прежнему остается трудной пластической задачей.

Это связано с тем, что при несомненных преимуществах новых хирургических методик (одномоментность, осевое кровоснабжение, хорошие пластические свойства лоскутов) существует опасность развития серьезных послеоперационных осложнений (тромбоз сосудистой ножки с некрозом трансплантата) и значительных рубцово-келлоидных изменений донорской раны. В связи с этим очевидна необходимость индивидуального подхода при выборе метода фаллопластики с учетом технических возможностей хирурга и информированного согласия пациента.

Целью исследования является изучение результатов фаллопластики при некоторых видах утраты полового члена.

Материалы и методы

Работа основана на анализе результатов оперативного лечения 29 пациентов, перенесших ампутацию полового члена вследствие бытовой, криминальной, производственной и ятрогенной травм. Возраст больных составил от 19 до 55 лет. Анализу подвергнуты истории болезни, протоколы операций с данными интраоперационного наблюдения. Сроки наблюдения составили с 1997 по 2000 год.

Всем пациентам перед операцией проводилось стандартное клиническое обследование с изучением сосудистой гемодинамики донорской и реципиентной зон, в необходимых случаях выполнялись уретрография и урофлоуметрия.

УЗДГ сосудов выполнялось на «Vasoscan VL», «Доптон». При выборе метода фаллопластики учитывалось состояние донорской (бедро, предплечье, область спины) и реципиентной областей, технические возможности создания неофаллоса и предпочтения пациента.

С целью восстановления утраченного органа торакодорсальным лоскутом фаллопластика применена у 10 больных, фаллопластика островковым лоскутом бедра – у 6 пациентов, фаллопластика лучевым лоскутом у выполне-

на у 13 больных, а стволовая уретропластика в неофаллосе с использованием лучевого лоскута применена у 9 пациентов. Всем пациентам в послеоперационном периоде назначались антибактериальные препараты, сосудистые препараты, в необходимых случаях применялась гипербарическая оксигенация на аппарате «ОКА-МТ».

Результаты и их обсуждение

Фаллопластика с применением свободного торакодорсального лоскута выполнена у 10 больных. Операция выполнялась по методике Н.О. Миланова, Р.Т. Адамяна [3]. Приживление неофаллоса отмечено во всех 10 клинических случаях, однако у 1 пациента выявлены гемодинамические венозные нарушения в лоскуте в первые сутки после операции, купированные консервативными мероприятиями.

Размеры кожного островка выкраиваемого лоскута составили 13 см×15 см у 7 пациентов, у 2 больных 14 см×16 см, а у 1 пациента 12,5 см×14 см. Размеры кожного островка лоскута определялись толщиной мышечной основы трансплантата и

степенью развития подкожной жировой клетчатки. Поэтому с целью профилактики сдавления сосудистой ножки в мышечной основе неофаллоса ширина кожного островка увеличивалась на 1–2 см одновременным иссечением избыточной мышечной ткани в дистальных отделах лоскута. Подобные проблемы могут возникать у пациентов гиперстенического телосложения, занимавшихся некоторыми видами спорта (плавание, лыжи, гребля), при которых происходит избыточная гипертрофия широчайшей мышцы спины.

Рана донорского места в области спины ушивалась первично с использованием метода ротационной кожной пластики нижне-боковым кожно-фасциальным лоскутом у 9 больных, а у 1 пациента дополнительно применен расщепленный кожный лоскут. В дальнейшем в области раны формировался обширный рубец, а у 2 больных отмечено образование келлоидного рубца. Это обстоятельство следует учитывать при выборе способа фаллопластики (рис. 1).

Выбор анестезии у оперированных пациен-

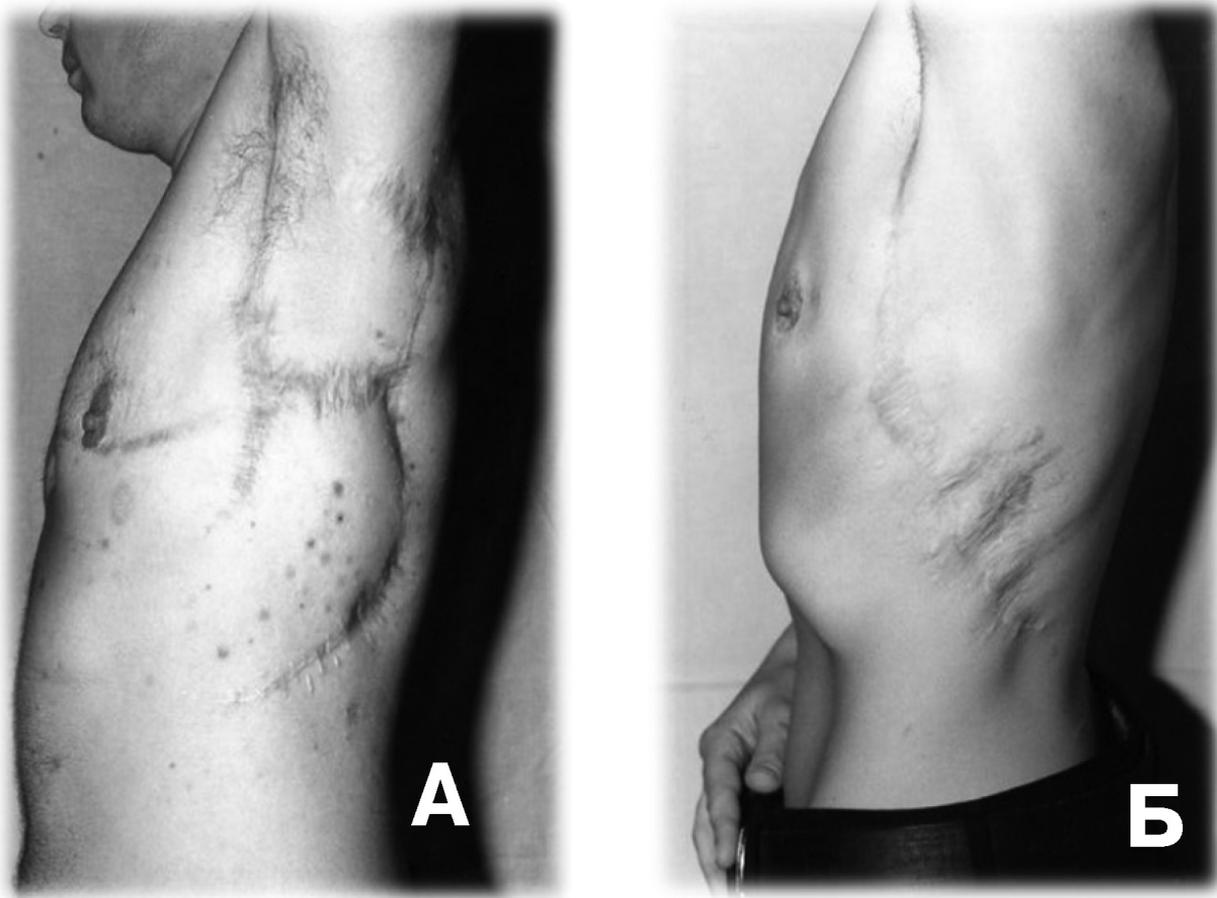


Рис. 1. Место забора трансплантата в торако-дорсальной области(а, б)

тов включал комбинацию эндотрахеального наркоза (на период поднятия лоскута) и перидуральной анестезии (на сосудистый этап операции). В наших наблюдениях средняя продолжительность операции составила $6,5 \pm 0,4$ часа, а среднее значение времени аноксии лоскута были $3,2 \pm 0,3$ часа. Наш опыт показывает, что при увеличении длительности операции более 7,5 часов, а времени аноксии лоскута более 4,5 часов возрастает опасность развития в трансплантате сосудистых осложнений.

Поэтому с целью уменьшения времени аноксии лоскута считаем методически целесообразным начинать операцию с этапа выделения сосудистой ножки реципиентной области, состоящей из нижних надчревных артерий и вен.

Кроме реваскуляризации неофаллоса с применением микрохирургической техники, пациентам с целью восстановления двигательной

активности мышечной основы выполнялся первичный шов двигательного нерва широчайшей мышцы спины с двигательной ветвью запирающего нерва. Спустя 4–6 месяцев проведен анализ восстановления двигательной активности мышцы в неофаллосе. При этом установлено, что у 8 пациентов произошла первичная реиннервация мышечной основы, однако у двух больных восстановление двигательной активности лоскута не наступило. Отдаленные результаты показали, что у 5 пациентов из 8 с восстановленной иннервацией мышцы неофаллоса произвольное сокращение мышцы вызывает ригидность, имитирующую эрекцию, выдерживающую достаточную для интродукции осевую нагрузку. Это создает выгодные предпосылки для совершения полового акта и гармонизации сексуальной жизни (рис. 2).

Проприоцептивная чувствительность восстановилась у 8 пациентов, а у 2 больных чувствительность неофаллоса отсутствовала. Лишь у 3 больных отмечено наличие частичной тактильной чувствительности реконструированного органа за счет культи кавернозных тел и остатков кожи полового члена.

Анализ полученных результатов подтверждает преимущества примененной методики, а именно: одномоментность способа, хорошие пластические свойства трансплантата, осевое кровоснабжение, возможность реиннервации мышечной основы лоскута. Это создает предпочтительные условия для последующих реконструктивных операций (уретропластики, глаулопластики, эндопротезирования). Однако следует подчеркнуть, что сформированный неофаллос не имеет кожной тактильной чувствительности, а это значительно снижает качество сексуальных ощущений у пациентов. Кроме того, операция свободной фаллопластики требует необходимого опыта, квалификации хирургов (со специальной подготовкой по микрососудистой хирургии), высокой организации и достаточной технической оснащенности (операционный микроскоп, микрохирургический инструментарий, шовный материал). Это обстоятельство ограничивает широкое использование методики в арсенале пластических хирургов урологов, андрологов.

Фаллопластика кожно-жировым (кожно-фасциальным) переднелатеральным лоскутом бедра разработана авторами (патент РФ № 2148964 от 20.05.2000 г.) [4]. Главной методологической задачей предложенного способа являлась возможность сохранения тактильной

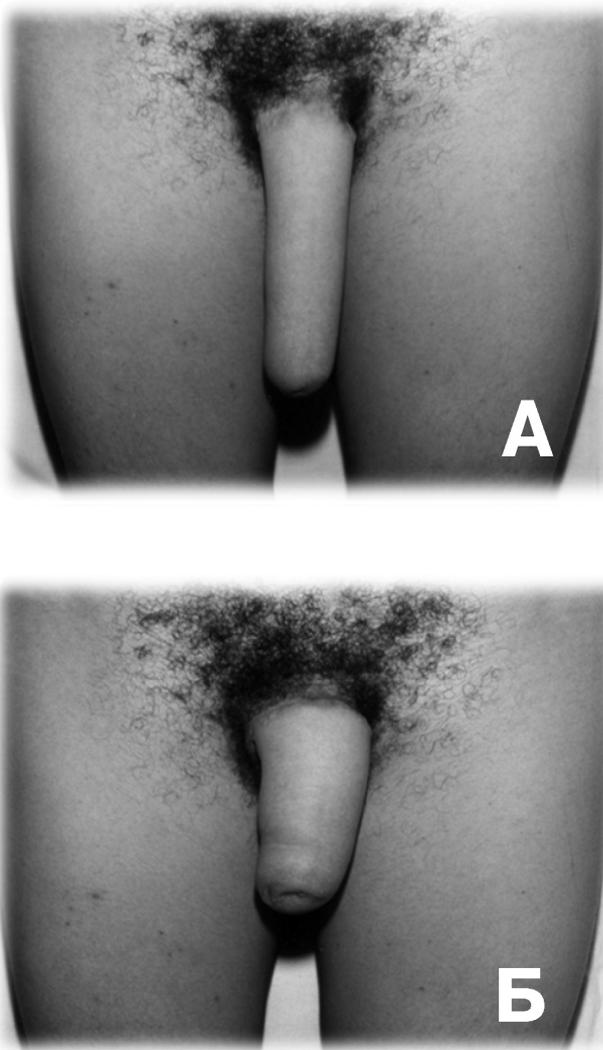


Рис. 2. Результат фаллопластики торакодорсальным лоскутом (а) с восстановлением сократительной способности мышечной массы (б)

чувствительности, исключение аноксии и необходимости реваскуляризации лоскута, что снижает опасность развития тромбоза сосудистой ножки и некроза трансплантата. Анатомо-топографические возможности донорской области бедра изучены А.Ю. Кочишем (1991) и подтверждены в последующих исследованиях совместно с авторами статьи.

Методика операции

Кожно-жировой трансплантат формируется на нисходящих ветвях наружной огибающей бедро артерии и венах. При его выделении возможно включение в состав сосудистой ножки передней или боковой ветви чувствительности кожного нерва бедра.

Следует отметить, что этап выделения и формирования переднелатерального бедренного лоскута требует технических навыков, знания особенностей топографии этой области бедра и обязательного применения микрохирургической техники.

После мобилизации сосудистой ножки с ветвями кожного нерва бедра формируют кожный островок лоскута размерами 12 см×14 см. Перемещение лоскута осуществляют через тоннель под прямой мышцей бедра.

При транспозиции сформированного трансплантата на лонное сочленение следует оберегать сосудистую ножку от чрезмерных перегибов и необоснованной её тракции. Это может привести к нарушению кровоснабжения в неофаллосе, а в некоторых случаях и к некрозу лоскута.

После перемещения лоскута в тоннель под прямой мышцей бедра из него формируют кожно-жировую трубку – неофаллос, – который фиксируют в ране.

Донорская рана после сближения её краев укрывается расщепленным кожным трансплантатом, который формируется на противоположном бедре. Заживление раны сопровождается образованием косметического дефекта.

Фаллопластика переднелатеральным лоскутом бедра по предложенной методике применена у 6 пациентов, перенесших ампутацию полового члена. Во всех наблюдениях отмечено приживление неофаллоса (рис. 3). Всем пациентам в предоперационном периоде осуществлялась топическая ультразвуковая доплериндикация мест выхода кожных перфорантов сосудистой ножки на коже донорской области бедра пациентов, а в послеоперационном периоде выполнялось ультразвуковое доплеровское мониторирование функционального состояния сосудистой ножки неофаллоса. Средняя длительность операции составила $5,4 \pm 0,3$ часа.

Отдаленные результаты свидетельствуют о том, что у всех пациентов сохранялась кожная тактильная чувствительность в неофаллосе, что способствовало восстановлению сексуальных ощущений и улучшению качества жизни. В дальнейшем для восстановления копулятивных возможностей реконструированного органа 4 пациентам было выполнено неофаллоэндопротезирование полужесткими

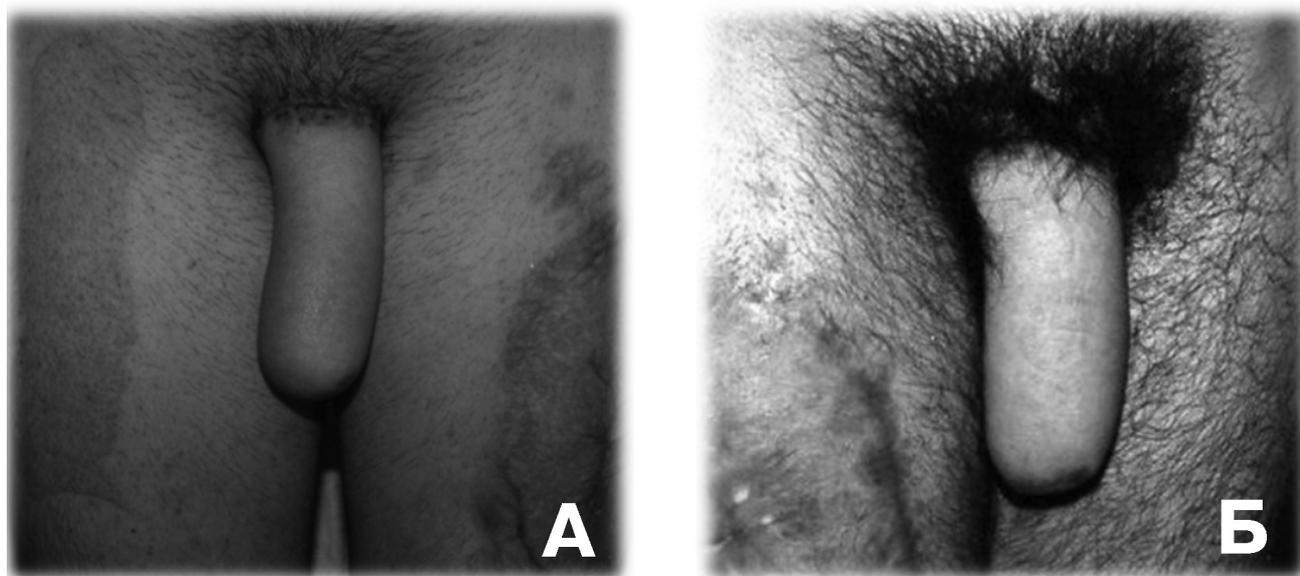


Рис. 3. Результаты фаллопластики латеральным бедренным лоскутом (а, б).

имплантатами AMS-650, а двое больных ограничили уретропластикой, восстановлением мочеиспускания и от протезирования воздержались.

С целью восстановления мочеиспускания спустя 6–8 месяцев после фаллопластики торакодорсальным и островковым бедренным лоскутами у 9 из 16 пациентов выполнена стволовая уретропластика свободным лучевым лоскутом.

Трансплантат размерами 3,5–4 см × 14–16 см выкраивался по ходу лучевой артерии и комитантных вен. После формирования неоуретры кожей внутрь на катетере Фоли и пересечения сосудистой ножки трансплантата последний помещался в сформированное ложе в неофаллосе.

Реваскуляризация неоуретры осуществлялась за счет ротированных нижних эпигастральных артерий и вены. После формирования уретро-неоуретрального анастомоза с целью обеспечения пассажа мочи и профилактики образования свищей в необходимых случаях (4 пациентам) выполнялась троакарная цистостомия. Длительность операции составила в среднем $6,3 \pm 0,2$ часа.

Восстановление мочеиспускания через неоуретру отмечено у оперированных пациентов на 12–14 сутки. Контроль анатомо-функционального состояния реконструированной уретры осуществлялся с помощью урофлоуметрии и восходящей уретрографии. В дальнейшем у одного пациента через 6 месяцев выявлена стриктура уретро-неоуретрального анастомоза. Кроме этого, у 2 больных на 15 сутки после операции обнаружены точечные свищи в области уретро-неоуретрального анастомоза. Выявленные осложнения устранены комплексными лечебными мероприятиями (санация мочевых путей, коагуляция и ушивание свищей).

Тотальная фаллоуретропластика свободным лоскутами предплечья выполнена у 13 пациентов. При этом лучевой лоскут на основе одноименной артерии и вен применен у 11 больных, а локтевой лоскут с осевой локтевой артерией и комитантными венами использован у 2 пациентов [5]. Предпочтение при выборе данного метода связано с анатомо-физиологическими особенностями предплечья (длина, наличие подкожной жировой клетчатки, развитие волосяного покрова), состоянием кожи донорской зоны (отсутствие рубцов, кожных заболеваний) и желанием пациента восстановить неофаллос и функцию мочеиспускания.

Фаллоуретропластика свободным лоскутом предплечья выполнялась после тщательной

предоперационной подготовки с оценкой кровоснабжения в кисти при пережатой лучевой (или локтевой) артерии (проба Аллена).

Размеры выкраиваемого лоскута составляли в ширину от 9 до 11 см, а в длину от 12 до 13 см. После поднятия лоскута (без предварительного наложения жгута) на сохраненной сосудистой ножке он полоской деэпидермизированной кожи шириной 0,5 см разделялся на меньший по ширине, из которого внутрь формировалась на катетере Фоли (№12–14 по Шарьеру) уретральная трубка и больший, которым неоуретра укутывалась кожей наружу. Формирование неофаллоса с неоуретрой осуществлялось до пересечения сосудистой ножки трансплантата, что значительно сокращает время аноксии, лоскута, уменьшает метаболические нарушения в тканях.

После выделения реципиентных нижних надчревных сосудов неофаллос переносился в рану, формировался уретро-неоуретральный анастомоз на катетере Фоли, а затем с применением микротехники выполнялась реваскуляризация неофаллоса. Время аноксии лоскута составило $2,1 \pm 0,2$ часа. После пуска кровотока и оценки функции анастомозов, кровоснабжения в неофаллосе, последний подшивался к краям кожной раны культи полового члена.

Кожный дефект донорской раны предплечья закрывался свободным расщепленным кожным лоскутом, взятым с бедра или с передней брюшной стенки (зоны выделения реципиентных сосудов).

Средняя длительность операции составила $8,1 \pm 0,3$ часа. Катетер Фоли удаляли на 12-е сутки.

Приживление неофаллоса отмечено у всех 13 пациентов (рис. 4). У 2 пациентов, имевших цистостому в предоперационном периоде, на 20 и 23 сутки после операции образовались точечные свищи в месте соединения культи с вновь созданной неоуретрой. После проведенных консервативных мероприятий свищи закрылись. В отдаленном послеоперационном периоде (8–10 мес.) 7 пациентам выполнено неофаллоэндопротезирование полужесткими имплантатами, что способствовало быстрой медицинской и социальной реабилитации пациентов.

Тотальная одномоментная фаллопластика с использованием свободного кожно-мышечного торакодорсального лоскута с первичной иннервацией его мышечной основы позволяет решать анатомо-функциональные и эстетические проблемы у больных, перенесших ампутацию полового члена, однако отсутствие кожной чувстви-

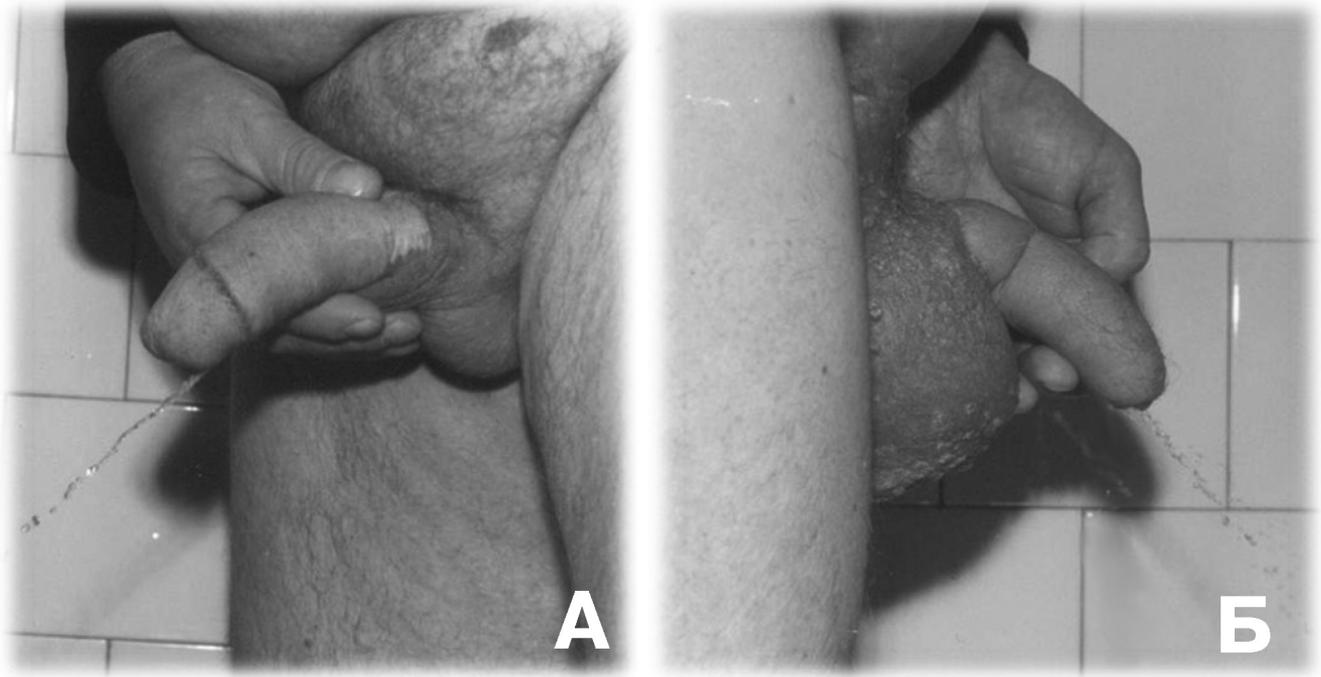


Рис. 4. Результат одномоментной фаллоуретропластики лучевым лоскутом (а, б)

тельности, техническая сложность методики, опасность развития тромбоза анастомозов и отторжения трансплантата являются факторами, препятствующими расширению показаний и широкому внедрению метода в практику мужской генитальной хирургии.

Предложенный метод фаллопластики с применением одномоментной несвободной ауто-трансплантации переднелатерального кожно-жирового лоскута бедра наряду с преимуществами осевого трансплантата сохраняет кожную тактильную чувствительность неофаллоса, необходимую для более динамичной сексуальной и социальной реабилитации пациентов.

Применение свободных лоскутов предплечья позволяет выполнить одномоментную уретропластику при замещении дефектов уретры значительной протяженности и фаллоуретропластику при лечении больных с травматической утратой полового члена, обреченных на пожизненный цистостомический дренаж.

Восстановление мочеиспускательного канала в неофаллосе является актуальной и не до конца решенной проблемой, требует выработки оптимальной тактики, методики и совершенствования техники хирургического лечения.

Выводы

Анализ результатов хирургического лечения пациентов, перенесших ампутацию поло-

вого члена, с применением различных способов фаллоуретропластики свидетельствует о том, что оптимальных пластических решений можно достигнуть при индивидуальном подходе к выбору методов фаллопластики с учетом технических возможностей хирургии, необходимого практического опыта и пожелания пациента.

Литература

1. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Каринбеков Т.С. Ауто-трансплантация ревазуляризованных тканей в пластической хирургии урогенитальной области. – М. – АИРАРТ. – 2007 – С. – 152.
2. Михайличенко В.В., Фесенко В.Н., Вавилов В.Н., Александров В.П. Тотальная уретропластика при огнестрельном поражении половых органов. «Урология» – №6. – 2007. – С.78–80.
3. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Зеленин А.С., Казарян Т.В. Функциональные и эстетические результаты фаллопластики торакодорсальным лоскутом у транссексуалов. «Первый международный симпозиум по лечению транссексуализма»: Тезисы докладов. – Москва. – 2000. – С.11–12.
4. Михайличенко В.В., Фесенко В.Н., Кочиш А.Ю., Вавилов В.Н. Способ фаллопластики несвободным кожно-жировым лоскутом бедра. / Вестник хирургии им. И.И. Грекова – 1998. – № 3. – С. 53–85.

5. Фесенко В.Н., Михайличенко В.В., Вавилов В.Н., Александров В.П. Фаллоуретропластика свободным локтевым лоскутом при травматической утрате полового члена – Урология – 2006. – № 2. – С. 78 – 81.

ЗНАЧЕНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕДОХОЛИТОТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕЦИСТОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

А.Л. Луговой, Э.Л. Латария, Н.Ю. Коханенко, М.Ю. Кабанов, С.А. Данилов, Н.К. Беседина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Россия

THE ROLE OF LAPAROSCOPIC CHOLEDOCHOLITHOTOMY IN TREATMENT OF CHOLECYSTOCHOLEDOCHOLITHIASIS

A.L. Lugovoy, E.L. Lataria, N.U. Kohanenko, M.U. Kabanov, S.A. Danilov, N.K. Besedina

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

Проведен анализ лечения 178 больных с холецистохоледохолитиазом. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия и лапароскопическая холецистэктомия выполнена у 119 больных (1-я группа). Эндоскопическая папиллосфинктеротомия оказалось неэффективной в 7 случаях (5,6%). У 41 пациента применен одноэтапный лапароскопический метод лечения холедохолитиаза (2-я группа). У 11 больных потребовалась конверсия доступа на лапаротомию (21,1%). Менее травматичным явился двухэтапный метод лечения. Частота резидуального холедохолитиаза в 1 группе – 0%, во 2 группе – 4,2%. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия и лапароскопическая холецистэктомия является методом выбора при лечении холецистохоледохолитиаза. Лапароскопическая холедохолитотомия противопоказана при стриктурах терминального отдела холедоха, выраженном рубцово-спаечном процессе в проекции печеночно-двенадцатиперстной связки, билиодигестивных свищах. Ее целесообразно применять при невозможности или опасности выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии, также в качестве второго этапа оперативного вмешательства после эндоскопического устранения стриктуры ТОХ и наличия крупных конкрементов холедоха.

Ключевые слова: эндоскопическая папиллосфинктеротомия, лапароскопическая холецистэктомия, лапароскопическая холедохолитотомия.

The analysis of treatment of 178 patients with cholecystocholedocholithiasis was performed. Endoscopic papillosphincterotomy and laparoscopic cholecystectomy was performed in 119 patients (group 1). Endoscopic papillosphincterotomy was not effective in 7 cases (5,6%). One-stage laparoscopic treatment of choledocholithiasis was used in 41 patients (group 2). Conversion of surgical access in group 2 was made in 11 cases (21,1%). Less traumatic was the two-stage method of treatment. The frequency of residual choledocholithiasis in group 1 – 0%, in group 2 - 4,2%. Endoscopic papillosphincterotomy and laparoscopic cholecystectomy is the method of choice for treatment of cholecystocholedocholithiasis. Laparoscopic choledochotomy is contraindicated in cases: stricture of terminal common bile duct, bilio-digestive fistula, severe adhesions in the hepato-duodenal ligament. Laparoscopic choledochotomy is especially helpful when endoscopic papillosphincterotomy is ineffective or when it is dangerous, and as well as a second stage surgery after endoscopic treatment of stricture of terminal common bile duct and the presence of large stones of common bile duct.

Key words: endoscopic papillosphincterotomy (ERCP), laparoscopic cholecystectomy, laparoscopic choledochotomy.

Введение

Конкременты в желчных протоках при холецистолитиазе по данным разных авторов, выявляют приблизительно в 10–25% случаев [1, 2]. Поэтому проблема лечения холецистохоледохолитиаза актуальна для любого общехирургического стационара. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) и лапароскопическая холеци-

стэктомия (ЛХЭ) – исторически первая и наиболее распространенная схема малоинвазивного лечения холедохолитиаза [3]. Внедрение ЭПСТ в практику было обосновано экспериментально в работах Kawai K. et al., 1973 и Seifert E., 1978. ЭПСТ впервые выполнена в 1973 году в Германии (L. Demling и M. Classen) и в Японии (K. Kawai). В последующие годы ЭПСТ стали чаще

применять в связи с повсеместным внедрением лапароскопической хирургии. Это позволило выполнять лапароскопическую холецистэктомию у пациентов с холедохолитиазом. Метод является высокоэффективным, полная экстракция камней может быть достигнута у 80–98% пациентов [4, 5, 6]. Бесспорным преимуществом двухэтапного способа лечения является возможность быстрого выполнения малотравматичной декомпрессии желчных протоков с уменьшением продолжительности наркоза, что актуально у пожилых пациентов с серьезной сопутствующей патологией [7]. Некоторые авторы настаивают на применении двухэтапного малоинвазивного метода лечения с применением ЭПСТ у всех больных с целью снижения летальности и осложнений [8]. В последнее десятилетие в результате интенсивного развития лапароскопической хирургии появились публикации об одноэтапном лапароскопическом методе лечения холецистохоледохолитиаза [9–14]. Такая тактика обусловлена желанием сохранить сфинктерный аппарат большого сосочка двенадцатиперстной кишки и его физиологические функции, избежать ранних и поздних осложнений папиллосфинктеротомии, радиационной нагрузки на больного и персонал, сократить длительность пребывания пациентов в стационаре, уменьшить стоимость лечения. В некоторых исследованиях авторы не находят различий в частоте осложнений и эффективности между двухэтапным и лапароскопическим одноэтапным лечением холецистохоледохолитиаза [15, 16, 17]. Другие же высказывают мнение о большем проценте осложнений и летальности при использовании двухэтапного лечения по сравнению с лапароскопической холедохолитотомией (ЛСХЛТ) или чреспузырной литэкстракцией. Такие результаты связывают с «суммированием» возможных осложнений после ЭПСТ и ЛХЭ [18]. Таким образом, вопрос о роли и месте лапароскопической холедохолитотомии требует уточнения, необходимо выявить показания и противопоказания к этому методу, определить его лечебные возможности и ограничения.

Цель исследования

Определить место лапароскопической холедохолитотомии в лечении холецистохоледохолитиаза.

Материал и методы

Проведен анализ лечения 178 больных с холецистохоледохолитиазом. Средний возраст паци-

ентов составил $69,5 \pm 11,8$ лет. Возраст колебался от 29 до 92 лет, преобладали пациенты женского пола и соотношение составило 4:1. ЭПСТ и ЛХЭ выполнена у 119 больных (1-я группа). Еще у 7 больных ЭПСТ оказалась неэффективной, при этом в двух случаях выполнена лапароскопическая холедохолитотомия, в пяти случаях – лапаротомия, холедохолитотомия. У 41 больного применен одноэтапный лапароскопический метод лечения холедохолитиаза (ЛХЭ+литэкстракция) – 2-я группа. У 11 пациентов возникла необходимость в конверсии лапароскопического доступа на традиционную лапаротомию, холедохолитотомию. По полу, возрасту, степени операционного риска статистически значимых различий среди больных в рассматриваемых группах не выявлено.

Результаты и их обсуждение

При оценке травматичности применяемых методов сравнивались следующие показатели: длительность операции; длительность послеоперационного периода; потребность в наркотических анальгетиках; время, необходимое для восстановления физической активности больных после перенесенных операций; снижение уровня гемоглобина (Hb) и общего белка в раннем послеоперационном периоде. Результаты сравнения травматичности ЭПСТ с ЛХЭ и ЛСХЛТ представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, менее травматичным методом лечения явилась ЭПСТ с ЛХЭ (1-я группа). При этом отмечалась меньшая длительность операции, более быстрое восстановление физической активности пациента, менее выраженный послеоперационный болевой синдром и потребность в наркотических анальгетиках ($p < 0,05$). Кроме этого, у пациентов первой группы наблюдалось меньшее снижение уровня гемоглобина после операции ($p < 0,05$). Вместе с тем, продолжительность послеоперационного периода у больных с одноэтапным лапароскопическим методом лечения холецистохоледохолитиаза было таким же, как и у пациентов первой группы ($p > 0,05$).

Для сравнения эффективности применяемых методов были оценены частота резидуального холедохолитиаза и необходимость применения других методов лечения в рассматриваемых группах. При этом последний показатель характеризовал лечебные возможности метода. Частота резидуального холедохолитиаза во 2-й группе пациентов при использовании фиброхоледохоскопии составила 4,2 %. Резидуальный холедохолитиаз среди больных 1-й группы не наблюдался ($p < 0,03$). Необходимо отметить, что случаи, когда требова-

Таблица 1

Сравнение травматичности ЭПСТ с ЛХЭ и ЛСХЛТ

Сравниваемые критерии	1-я группа n=119	2-я группа n=41	p
Кол-во койко-дней	13,3±5,7	13,4±2,1	p=0,94
Продолжительность п\о периода, сутки	7,1±4,5	7,8±1,8	p=0,28
Потребность в наркотических анальгетиках, количество инъекций	0,6 ±0,5	1,1±0,7	p<0,0001
Пациент ходит, сутки п\о периода	1,3±0,5	1,9±0,6	p<0,0001
Снижение уровня гемоглобина после операции (на 2-5 сут), в % от исходного значения	4,1±5,2	11,5±14,3	p<0,0001
Снижение уровня общего белка после операции (на 2-5 сут), в % от исходного значения	2,2 ±4,1	2,3±5,6	P=0,076
Длительность операции, ч	1,2±0,8	3,3±0,9	p<0,0001

лись повторные ЭПСТ с литоэкстракцией у больных из-за полностью неудаленных конкрементов желчных протоков при первой попытке транспапиллярной литоэкстракции, не относили к резидуальному холедохолитиазу, а расценивали как трудности на этапе выполнения метода.

Конверсия доступа на открытую лапаротомию во время одноэтапного лапароскопического метода потребовалась в 11 случаях (таблица 2).

Как следует из таблицы 2, можно выделить следующие причины конверсии: у четырех больных – сморщенный желчный пузырь и выраженный рубцово-спаечный процесс (7,7%); у двух больных – синдром Мириizzi (3,8%); у одного – пузырьно-двенадцатиперстный свищ (1,9%); у двух пациентов – продленная стриктура терминального отдела холедоха (ТОХ) (3,8%); еще у двух – невозможность литоэкстракции вклиненных конкрементов в ТОХ (3,8%).

Таблица 2

Причины конверсии при попытке одноэтапного лапароскопического метода лечения холедохолитиаза

Причина конверсии доступа	Количество пациентов, абс.	%
Сморщенный желчный пузырь	1	1,9 %
Синдром Мириizzi	2	3,8 %
Выраженный рубцово-спаечный процесс	3	5,8 %
Пузырно-двенадцатиперстный свищ	1	1,9 %
Невозможность литоэкстракции (плотно фиксированные или вклиненные конкременты)	2	3,8 %
Продленная стриктура ТОХ	2	3,8 %
Общее число	11	21,1 %

Примечание: ТОХ – терминальный отдел холедоха.

Неудачные попытки ЭПСТ при двухэтапном лечении холецистохоледохолитиаза возникли в 7 случаях (табл. 3).

Причинами неэффективности ЭПСТ явились: у двух больных – крупные конкременты (более 10 мм) при узкой и длинной интрапанкреатической части холедоха (1,6%); у одного больного – S-образная деформация холедоха (0,8%); у двух пациентов – продленная стриктура ТОХ (1,6%); у двух больных – перипапиллярный дивертикул (1,6%). У этих пациентов был изменен план оперативного лечения: в пяти случаях произведена лапаротомия с холеци-

стэктомией и холедохолитотомией, в двух случаях – лапароскопическая холецистэктомия с холедохолитотомией после ЭПСТ по поводу стриктуры ТОХ. Кроме вклиненных конкрементов, противопоказанием к одноэтапному лапароскопическому методу лечения холецистохоледохолитиаза, в связи с необходимостью конверсии, относим: наличие стриктуры ТОХ, выраженный рубцово-спаечный процесс при сморщенном желчном пузыре, остром холецистите; синдром Мирizzi; билиодигестивные свищи. Несмотря на выявленные нами существенные ограничения одноэтапного лапароскопического метода, некоторые хирурги применяют этот доступ при лечении холецистохоледохолитиаза со 100% эффективностью,

Таблица 3

Причины неэффективности ЭПСТ

Причины неудачных попыток ЭПСТ	Количество пациентов, абс.	%
Крупные конкременты (более 10мм) при узкой и длинной интрапанкреатической части холедоха	2	1,6 %
S-образная деформация ТОХ	1	0,8 %
Продленная стриктура ТОХ	2	1,6 %
Парапапиллярный дивертикул	2	1,6 %
Общее количество	7	5,6 %

стэктомией и холедохолитотомией, в двух случаях – лапароскопическая холецистэктомия с холедохолитотомией после ЭПСТ по поводу стриктуры ТОХ.

ЭПСТ с ЛХЭ сопровождались наименьшей операционной травмой и отличались более легким течением послеоперационного периода. Одноэтапное лечение холецистохоледохолитиаза эндовидеохирургическим способом уступало по травматичности двухэтапному малоинвазивному методу. Основными причинами невозможности удаления конкрементов транспапиллярно в наших наблюдениях, а также по результатам других авторов являются большой размер конкрементов (более 1 см), узкая и деформированная анатомическая форма общего желчного протока ниже локализации конкремента, перипапиллярные дивертикулы [1, 4, 5, 6, 21]. Вклиненные конкременты в дистальном отделе холедоха или общей ампуле, встречающиеся у 10 % больных с холедохолитиазом, являются основным фактором, приводящим к невозможности удалить конкременты во вре-

в том числе и в случаях, когда ЭПСТ оказалась неудачной [20]. Необходимо отметить, что большая часть причин, приводящих к неэффективности ЭПСТ, не влияла на результаты одноэтапного лапароскопического метода, и наоборот. Так, по нашим наблюдениям, выполнение ЛСХЛТ оказалось возможным при наличии таких лимитирующих ЭПСТ критериев, как перипапиллярный дивертикул, деформация ТОХ, крупные конкременты холедоха.

Выводы

1. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия и лапароскопическая холецистэктомия является методом выбора при лечении холецистохоледохолитиаза.

2. Противопоказаниями к выполнению лапароскопической холедохолитотомии являются: стриктура ТОХ; выраженный рубцово-спаечный процесс в проекции печеночно-двенадцатиперстной связки; билиодигестивные свищи.

3. Лапароскопическую холедохолитотомию целесообразно применять в следующих случаях:

а) когда выполнение ЭПСТ с литоэкстракцией невозможно по техническим причинам или опасно в связи с высоким риском развития осложнений;

б) в качестве второго этапа оперативного вмешательства после эндоскопического устранения стриктуры ТОХ и наличия крупных, неудаляемых конкрементов холедоха.

Литература

1. Майстренко Н.А., Стукалов В.В. Холедохолиитиз – СПб.: ЭЛБИ, 2000. – 288 с.

2. Berdah S.V. Follow-up of selective endoscopic ultrasonography and/or endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of 300 patients // *Endoscopy*. – 2001.–Vol. 33. – P. 216 –220.

3. Клименко Г.А. Холедохолиитиз. – М.: Медицина, 2000. – 224 с.

4. Балалькин А.С., Гвоздик В.В., Ульянов Д.Н. О нерешенных проблемах эндоскопической чреспапиллярной хирургии холангиолитиаза. Тезисы XIII Международного конгресса хирургов-гепатологов СНГ // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11. – С. 70.

5. Harnoncourt F.H., Enkner U.E., Sengstbrat M.S., Fugger R.F. The intraoperative ERCP with endoscopic cholecystectomy and stone extraction // *European Association for Endoscopic Surgery. 10-th International Congress*. – 2002. – P. 162.

6. Wang H.P., Itoi T. Endoscopic management of bile duct stones // *Dig Endosc*. 2010 Jul; 22 (1): P. 69–75.

7. Хожибаев А.М., Атаджанов Ш.К., Хакимов Б.Б. Малоинвазивные вмешательства при остром холецистите, осложненном механической желтухой у больных пожилого и старческого возраста // *Вестн. Хирургии*. – 2007. – № 3. – С. 66–68.

8. Нестеренко Ю.А, Михайлусов С.В., Бурова В.А. и др. Лечение калькулезного холецистита и его осложнений // *Хирургия*. – 2003. – №10. – С.41–44.

9. Рутенбург Г.М., Румянцев И.П., Протасов А.В. и др. Эффективность применения малоинвазивных оперативных доступов при хирургическом лечении холедохолиитиаза // *Эндоскопическая хирургия*. – 2008. – № 1. – С. 3–6.

10. Campagnacci R., Baldoni A., Baldarelli M. et al. Is laparoscopic fiberoptic choledochoscopy for common bile duct stones a fine option or a mandatory step? // *Surg Endosc*. – 2010. – 24 (3). – P. 547 – 553.

11. Decker G., Borie F., Millat B. et al. One hundred laparoscopic choledochotomies with primary closure of the common bile duct // *Surg Endosc*. – 2003. – 17(1). – P. 12–18.

12. Fitzgibbons R.J.Jr., Gardner G.C. Laparoscopic surgery and the common bile duct // *World J. Surg*. – 2001. – № 25. – P.1317–1324.

13. Grubnic V., Sharma P., Kalinichuk S.V., Dyuzhev A.S. Different approaches of laparoscopic management of choledocholithiasis // *Abstracts 11-th EAES Congress*. – 2003. – P. 168.

14. Kanamaru T., Sakata K., Nakamura Y. et al. Laparoscopic choledochotomy in management of choledocholithiasis // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech*. – 2007. – 17(4). – P. 262–266.

15. Cuschieri A., Lezoche E., Morino M. Multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi // *Surg Endosc*. – 1999. - №13. – P.952–957.

16. Rhodes M., Sussman L., Cohen L., Lewis M.P. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones // *Lancet*. – 1998. - №17. – P. 351.

17. Rogers S.J., Cello J.P., Horn J.K. et al. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease // *Arch Surg*. – 2010 Jan;145(1): P. 28–33.

18. Kharbutli B., Velanovich V. Management of preoperatively suspected choledocholithiasis // *Gastrointest. Surg*. – 2008. – 12 (11). – P.1973 –1980.

19. Karvounis E., Griniatsos J., Arnold J. et al. Why does laparoscopic common bile duct exploration fail? // *Int. Surg*. - 2006. – 91(2). – P.90–93

20. Tai C.K., Tang C.N., Ha J.P. et al. Laparoscopic exploration of common bile duct in difficult choledocholithiasis // *Surg Endosc*. – 2004. – Vol. 18. – №6. – P. 910–914.

21. Стрельников Е.В., Куприянов С.Н., Жилин О.В. Малоинвазивные способы лечения холедохолиитиаза и папиллостеноза. Всероссийский съезд по эндоскопической хирургии. 4-й. Материалы // *Эндоскопическая хирургия*. - 2001. – №2. – С.57–58.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИРСУНГОЛИТИАЗА*А.Е. Борисов, К.Г. Кубачев, С.П. Яхонов, М.С. Качабеков*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

SURGICAL METHODS OF TREATMENT AT VIRSUNGOLITIASIS*A.E. Borisov, K.G. Kubachev, S.P. Jahonov, M.S. Kachabekov*

© Коллектив авторов, 2011

В статье представлены результаты лечения 196 пациентов с вирсунголитиазом путем оптимизации лечебной тактики. Предложены методы диагностики и избирательная лечебная тактика, которые позволяют сократить сроки диагностики, выбрать оптимальный метод лечения, включающий в себя эндо-УЗИ, СКТ, МРТ, в том числе и режиме холангиографии, РХПГ, эндоскопические технологии, выполнение дренирующих операций.

Ключевые слова: хронический панкреатит, стриктура Вирсунгового протока, вирсунголитиаз.

The article presents the results of treating 196 patients with virsungolitiaz. There are proposed methods of diagnosis and selective curative tactics that reduce the time of diagnosis, in order to select the optimal method of treating by the implementation of drainage operations.

Keywords: chronic pancreatitis, stricture of Wirsung duct virsungolitiaz.

Введение

Хронические заболевания поджелудочной железы, в большинстве случаев являющиеся исходом перенесенного острого панкреатита, становятся актуальной медицинской и социальной проблемой развитых стран. Среди населения европейских стран основными причинами панкреатита остаются желчнокаменная болезнь и алкоголизм, удельный вес которых достигает около 90% [1, 2]. В России подобные эпидемиологические исследования отсутствуют. Прогнозировать исход острого деструктивного панкреатита чрезвычайно сложно. Установлено, что у 6% – 9% больных наступает летальный исход, у 18% – 33% отмечается выздоровление без выпадений функций железы и клинических последствий и у 55% – 70% наблюдается хронизация процесса с исходом в различные морфологические типы в виде распространенного фиброза и кальцификации паренхимы, кист, наружных и внутренних свищей поджелудочной железы, стриктур протоков, вирсунголитиаза или упорного болевого синдрома [3, 4, 5, 6]. Причин хронизации процесса в поджелудочной железе называют несколько. Это нарушение непрерывности Вирсунгового и Санториниевого протоков, их сдавление и деформация постнекротическим распространенным или сегментарным фиброзом, рубцовая деформация устья этих протоков, развитие внутрипротокового калькулеза,

алкоголизм, различные аутоиммунные процессы. В большинстве случаев они способствуют развитию стойкой внутрипротоковой гипертензии поджелудочной железы, чаще всего формирующий характерный симптомокомплекс заболевания. Высокая частота развития различных морфологических типов хронического панкреатита приводит к инвалидизации пациентов и росту смертности в данной группе. Учитывая, что подавляющее количество больных являются людьми молодого возраста, эта проблема продолжает оставаться довольно актуальной [7, 8, 9, 10].

Материалы и методы

За 2000 – 2010 гг. в клинику госпитализировано 563 больных хроническим панкреатитом. Удельный вес мужчин составил 77,4%, женщин – 22,6%. Пациенты до 60 лет составили 98,2%. У мужчин преобладали больные в возрасте 31 – 60 лет (94,4%), у женщин – в возрасте 41 – 60 лет (98%). Алкогольный генез хронического панкреатита среди мужчин выявлен у 90,8%, среди женщин – у 31,6% больных. Ведущей причиной хронического панкреатита у женщин явилась желчнокаменная болезнь и его осложнения. У 3,2% больных причиной хронизации панкреатита явился парафатеральный дивертикул, у 0,9% больных выяснить причину развития хронического панкреатита не удалось. 558 (99,1%) больных в прошлом перенесли острый деструктивный панкреатит. У 20% пациентов ранее

развитие клиники хронического панкреатита (до 3 лет после перенесенного острого панкреатита) можно было связать с регулярным употреблением алкоголя. Желчнокаменная болезнь в анамнезе имела у 80 больных. По результатам клинко-инструментального исследования у 196 больных диагностированы расширение Вирсунгова протока и вирсунголитиаз.

Результаты и их обсуждение

При рентгенологическом исследовании контрастные камни в проекции поджелудочной железы выявлены у 83 (42,3%) больных. Расширение «подковы» двенадцатиперстной кишки отмечено у 15,7% больных. При УЗИ конкременты в желчном пузыре обнаружены у 4,8% больных (у 80 больных желчный пузырь ранее был удален вследствие развития острого холецистита или желчнокаменной болезни). Холедох был визуализирован у 80% больных. Расширение внепеченочных желчных протоков было отмечено у 19,6% больных (из числа визуализированных случаев). Уплотнение паренхимы железы наблюдалось у 97%, неоднородность ее структуры – у 94,4%, увеличение размеров – у 10,8%, их уменьшение – у 49,5%. Визуализировать Вирсунгов проток удалось у 141 (71,9%) больного, у всех он был расширен (более 4 мм). У 89 (63,1%) пациентов ее диаметр составлял 5 – 7 мм, у 42 (29,9%) – 8 – 9 мм и у 10 (7%) больных более 10 мм, что свидетельствовало о наличии сопротивления току секрета. Выявить конкременты в протоках поджелудочной железы удалось у 63,3% больных. При фиброгастроскопии патология большого дуоденального сосочка в виде деформации, аденомы или ущемленного камня обнаружена у 2,1% больных. У 1,4% пациентов во время исследование в двенадцатиперстной кишке отсутствовали следы желчи.

Ретроградная холангиография была выполнена 118 пациентам. Холедохолитиаз обнаружен у 24 (20,3%), тубулярная стриктура дистального отдела общего желчного протока протяженностью от 10 до 35 мм – у 26 (22% больных). Выполнить вирсунгографию удалось у 54 (45,8%) больных. При этом расширение Вирсунгова протока более 4 мм констатировано у всех больных. Деформация протока в виде участков расширения, сужения или обрыва на различном протяжении обнаружена у 91 (92,8%) пациента. Конкременты в Вирсунговом протоке обнаружены у всех больных. Эндоскопическая ультрасонография была выполнена 42 больным. Расширение Вирсунгова протока более 4 мм выявлено у всех больных,

из них у 31 (73,8%) – диаметр протока превышал 7 мм. Конкременты в протоках поджелудочной железы обнаружены у всех больных.

Мультиспиральная тонкослойная компьютерная томография с внутривенным болюсным усилением выполнена 196 пациентам. У всех больных выявлено повышение денсиметрической плотности железы. Очаги кальцинации паренхимы железы выявлены у 38 (19,4%) больных. Увеличение размеров железы в большинстве случаев отмечалось в области головки, чаще поперечного ее размера более 3,5 см. Уменьшение размеров железы по длине и по ширине выявлено у 10 больных. Диаметр Вирсунгова протока более 4 мм диагностирован у 189 (96,4%), калькулез протоков – 191 (97,5%) больных. МРТ-холангиография выполнена 61 больному. Патология внепеченочных желчных протоков в виде расширения диаметра холедоха, деформации и стриктуры дистального отдела, а также холедохолитиаза выявлены у 27 (44,3%) больных. Расширение Вирсунгова протока более 4 мм наблюдали у всех больных, деформация и обрыв протока на разных уровнях – у 52 (85,3%) и вирсунголитиаз – у всех больных.

Ведущим симптомом вирсунголитиаза и внутрипаренхиматозных стриктур Вирсунгова протока при хроническом панкреатите явилась боль. Упорные постоянные ноющие боли в области эпигастрия различной интенсивности имелись только у 11 больных. У всех больных, при любом нарушении диеты или без связи с едой наблюдались приступы интенсивной боли в области эпигастрия, иногда опоясывающие, сопровождающиеся рвотой и вынуждающие к госпитализации. Поэтому более 75% больных ежегодно лечились стационарно от двух до десяти раз. У 73 (37,3%) больных рецидивы болевого синдрома были связаны с постоянным употреблением алкоголя. Рвоту съеденной накануне пищи, изжогу, отрыжку «тухлым» и чувство тяжести в эпигастрии отмечали 175 (91,6%) больных. Периодический жидкий стул наблюдался у всех пациентов. При этом у 47 (24%) понос был ежедневным, обильным и многократным. У всех пациентов этой группы отмечался выраженный синдром малабсорбции, обусловленный экзокринной недостаточностью железы. Снижение массы тела отмечали все больные. Похудание на 10 – 15 кг выявлено у 127, на 16 – 20 кг – у 38 и более 21 кг – у 31 больного. Причиной похудания, наряду с синдромом малабсорбции, в большинстве случаев был отказ от еды из-за боязни рецидива болевого синдрома.

Упорное течение заболевания нередко способствовало развитию депрессивных состояний,

в том числе отказу от еды, которое наблюдалось у почти половины больных. Нередко пациенты нуждались в лечении у психиатра и антидепрессантной терапии. Нарушение углеводного обмена было выявлено у 51 (26%) больных, причем у 5 пациентов отмечались гипогликемические состояния, обусловленные экзокринной недостаточностью и мальабсорбцией.

Все больные неоднократно лечились консервативно в различных стационарах города. Эффект от проводимой консервативной терапии у подавляющего большинства больных был кратковременным или отсутствовал. После полного клинико-инструментального обследования, в зависимости от выявленной патологии, больные были распределены следующим образом (табл. 1):

Однако радиоиммунологический анализ с моноклональными антителами не позволил выявить существенной разницы в содержании литостатина в панкреатическом соке пациентов с хроническим кальцифицирующим панкреатитом по сравнению со здоровыми людьми. Таким образом, просто концентрация литостатина в панкреатическом соке не имеет существенного значения для формирования преципитатов, более существенным является уменьшение возможностей синтеза, то есть общего пула литостатина. С патохимических позиций патогенез преципитации протеиново-кальциевых агрегатов рассматривается как результат снижения секреции литостатина в условиях повышенной потребности. Такие состояния возникают при усилении гидролиза белков в панкреатическом

Таблица 1

Характер выявленной патологии (n = 90)

Выявленная патология	Кол-во больных
Вирсунголитиаз без стриктуры протока	19
Стриктура устья Вирсунгового протока, вирсунголитиаз	42
Стриктура устья Вирсунгового протока, мешотчатое расширение протока в области головки железы, вирсунголитиаз	9
Стриктура Вирсунгового протока на уровне перешейка, вирсунголитиаз	41
Стриктура Вирсунгового протока на уровне проксимальной части тела железы, вирсунголитиаз	53
Стриктура Вирсунгового протока на уровне дистальной части тела железы, мешотчатое расширение протока в области хвоста железы, вирсунголитиаз	12
Фрагментарное сужение протока в нескольких местах, вирсунголитиаз	20

Причинами формирования конкрементов в протоках поджелудочной железы называют протоковую гипертензию, хронические воспалительные заболевания поджелудочной железы. На ранних стадиях развития хронического панкреатита в протоках поджелудочной железы формируются белковые преципитаты, основой которых является фибриллярный белок с отложениями кальция – литостатин. Установлено, что панкреатическая жидкость содержит значительные количества кальция в сочетании с высоким уровнем бикарбонатов. Литостатин рассматривается как один из стабилизаторов кальция, то есть он поддерживает кальций в растворимом состоянии. Основная роль литостатина связана с ингибированием нуклеации, агрегации и образования кристаллов солей кальция.

соке, индукции полимеризации белковых компонентов, появлении большого количества плохо растворимых белков, увеличении секреции кальциевых солей. Изучение состава органического матрикса панкреатических камней показало, что в него входят модифицированный литостатин, альбумин, глобулины с высокой молекулярной массой. Однако воздействовать на процесс формирования конкрементов посредством применения различных препаратов не удалось.

Тактика лечения пациентов зависела от характера выявленной патологии. Так, при стриктуре устья Вирсунгового протока или при ее локализации до 3 см от устья базовой терапией считали эндоскопические вмешательства. Однако возможности эндоскопического удаления

камней Вирсунгового протока небольшие, поскольку только у 10% – 12% больных камни свободно располагаются в протоках; в остальных случаях камни имеют коралловидную форму, продолжаясь в протоки I – II – III порядка и их удаление сопровождается разрывом этих протоков и паренхимы железы. Поэтому эндоскопические вмешательства должны рассматриваться как процедуры, способствующие устранению протоковой гипертензии. Характер вмешательств представлен в таблице 2.

стемы, имелась протяженная стриктура (более 3 см) общего желчного протока в области головки железы. Им выполнена операция Бегера в бернском варианте (умер 1 больной). Общая летальность составила 2,6%.

Выводы

Разнообразие морфологических типов хронического панкреатита требует индивидуализированного диагностического алгоритма и дифференцированной хирургической тактики.

Таблица 2

Тактика лечения пациентов (n = 196)

Тактика лечения	Кол-во больных
РХПГ, ПСТ, вирсунготомия	11
РХПГ, ПСТ, вирсунготомия, стентирование холедоха	16
РХПГ, ПСТ, вирсунготомия, стентирование Вирсунгового протока	13
РХПГ, ПСТ, вирсунготомия, стентирование холедоха и Вирсунгов. протока	8
Лапаротомия, операция Пьюстоу-Избики	121 / 4
Лапаротомия, операция Фрея	9
Лапаротомия, операция Бегера в бернском варианте	6 / 1
Лапаротомия, резекция хвоста железы, операция Дюваля	12
Всего	196 / 4

Примечание: за косой чертой – умершие.

Выбор вида хирургического вмешательства обосновывался характером выявленной патологии. При равномерном расширении Вирсунгового протока, вирсунголитиазе, протяженной (более 10 мм) стриктуре устья Вирсунгового протока выполняли операции Пьюстоу в модификации Избики. Умерло 3 больных. Причиной смерти явился панкреонекроз, развившийся в послеоперационном периоде. При мешотчатом расширении Вирсунгового протока в области хвоста, переходящего в проксимальную стриктуру протяженностью около 1 – 2 см, выполнялась операция Дюваля. Операцию применяли Фрея при стриктуре устья Вирсунгового протока, вирсунголитиазе и мешотчатом расширении протока в области головки и перешейка железы и выраженным болевым синдромом. У 6 пациентов, наряду с вышеописанным состоянием протоковой си-

чувствительность УЗИ при диагностике различных типов хронического панкреатита составляет 63,4%, общая точность – 54 %. Для топической диагностики интрапаренхиматозных стриктур, показано применение РХПГ и МРТ-холангиография. Чувствительность и общая точность эндоУЗИ, СКТ, МРТ, в том числе и режиме холангиографии, РХПГ сопоставима и составляет 96,7% и 98% соответственно.

Применение эндоскопических технологий позволяет улучшить качество жизни пациентов при локализации стриктуры в области устья Вирсунгового протока.

При вирсунголитиазе, внутривисцеральных стриктурах Вирсунгового протока наилучшие результаты отмечаются после дренирующих операций. Выбор вида оперативного вмешательства диктуется локализацией стриктуры протока.

Литература

Багненко С.Ф., Курьгин А.А., Рухляда Н.В. Хронический панкреатит: Рук. для врачей. – СПб.: Питер. – 2000. – 416с.

Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Ахаладзе Г.Г. и др. Изолированная резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите // Тезисы XV Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Казань. Анналы хир. гепатол. – 2008. – № 3. – С. 155.

Егоров В.И., Вишневский В.А., Шастный А.Т. и др. Резекция головки при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? // Хирургия. – 2009. – №8. – С. 57 – 65.

Beger H.G., Schlosser W., Friess H.M. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience // Ann. Surg. – 1999. – № 230. – P. 512 – 519; discussion P. 519 – 523.

Данилов М.В., Федоров В.Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях

поджелудочной железы: Рук. для врачей. – М.: Медицина. – 2003. – 423с.

Gullo L., Migliori M., Olah A., Farkas G. Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality // Pancreas. - 2002. - Т. 24. - P. 223 - 227.

Нестеренко Ю.А., Глабай В.А., Шаповальянц С.Г. Хронический панкреатит. – М.: Издатель Мокеев. – 2000. – 145с.

Banks P.A. Acute and chronic pancreatitis In: Gastrointestinal and Liver Disease. 6-th ed. – Philadelphia. – W.B. Saunders Co. – 1998. – P. 3453 – 3467.

Deviere J., Cremer M., Imre C. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis: In: Pancreatic Disease toward the Year 2000. – London: Springer-Verlag. – 2000. – Ch. 17. – P. 167 – 179.

Barthet M., Bernard J.P., Duval J.L. Biliary stenting in benign biliary stenosis complicated chronic calcifying pancreatitis // Endoscopy. – 1994. – V. 26. – P. 569 – 572.

Кубачев Кубач Гаджиевич
E-mail: kubachev_kubach@mail.ru

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF- α У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМА.Ю. Барановский¹, Э.А. Кондрашина¹, А.Г. Харитонов¹, Ю.А. Насыхова², Т.Э. Иващенко²¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия²НИИ Акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, г. Санкт-Петербург, Россия**ROLE OF TNF-A GENE POLYMORPHISMS -308G/A AND -238G/A IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS**¹A.Y. Baranovsky, ¹E.A. Kondrashina, ¹A.G. Kharitonov, ²Y.A. Nasykhova, ²T.E. Ivaschenko

©Коллектив авторов, 2011г.

Генетический фактор играет важную роль в возникновении язвенного колита (ЯК). Исследовалась частота встречаемости гена TNF- α и его полиморфных вариантов -308 G/A и -238 G/A у 89 больных ЯК и 117 практически здоровых людей. Оценивалась роль указанных полиморфизмов в развитии неблагоприятных форм заболевания. Генотип -308G/-308A и аллель -308A встречались достоверно чаще в группе ЯК по сравнению с группой контроля (16,8% и 10,8% случаев против 7,4% и 4,2%, соответственно; $p < 0,05$). Аллель -308 A/- чаще встречался среди пациентов с артритами и был ассоциирован с часто рецидивирующим течением заболевания. Его носительство увеличивало риск развития ЯК (OR=2,7). Этот аллель также чаще встречался среди пациентов с артритом, и был ассоциирован часто рецидивирующим течением ЯК. Частоты носительства генотипа -238G/A и аллеля -238A достоверно не различались в исследуемых группах. Результаты свидетельствуют о роли полиморфного варианта гена TNF- α -308 G/A в развитии ЯК и формировании неблагоприятных вариантов течения заболевания.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, фактор некроза опухоли α , полиморфизм гена TNF- α .

Genetic factor plays important role in development of ulcerative colitis (UC). We studied frequency of TNF- α gene polymorphisms in 89 UC patients and 117 of control group. We also assessed role of these polymorphisms in determination of unfavorable forms of disease. -308G/-308A genotype was more frequent in UC patients in comparison with control group (16,8 % and 10,8 % vs 7,4 % and 4,2 %, respectively; $p < 0,05$). Carrying of -308A/- allele was associated with arthritis in UC patients, frequent relapse form of disease and increased disease risk (OR=2,7). Frequencies of -238G/A genotype and -238A allele were similar in UC patients and control group. Results shows role of TNF- α gene polymorphisms -308G/A in predisposition to UC and determination of unfavorable forms of the disease.

Keywords: ulcerative colitis, tumor necrosis factor alpha, TNF- α gene polymorphisms.

Введение

Язвенный колит (ЯК) – это хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, этиология которого до настоящего времени неизвестна. Однако большинство исследователей считает причиной развития заболевания патологический иммунный ответ на микрофлору кишечника у лиц с наследственной предрасположенностью под влиянием факторов окружающей среды [1, 2].

Исходя из этой гипотезы, значимая роль в возникновении ЯК отводится генетическому фактору. В настоящее время достаточно хорошо изучен ген TNF- α , кодирующий продукцию провоспалительного цитокина - фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), играющего ключевую роль в патогенезе некоторых аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, ЯК и болезнь Крона и др.). Существуют данные о связи уровня синтеза цитокина с определенными полиморфными вариантами промоторного региона гена

TNF- α , среди которых наиболее изученными являются -308 G/A и -238 G/A. Известно, что повышение транскрипционной активности гена TNF- α при наличии замены нуклеотидов (гуанина на аденин) в позиции -308 приводит к увеличению продукции ФНО- α . Это, в свою очередь, определяет большую выраженность процессов воспаления при носительстве редкого аллеля -308A. Таким образом, можно предположить, что выявление у больных ЯК аллеля -308A ассоциировано с тяжестью и активностью заболевания.

Цель работы

Изучить частоту встречаемости полиморфных вариантов гена TNF- α -308 G/A и -238 G/A у пациентов с ЯК и их роль в развитии различных клинических форм заболевания.

Материалы и методы

Было обследовано 89 пациентов с ЯК (48 женщин, 41 мужчина), которые на момент нача-

ла исследования имели обострение заболевания. Контрольную группу составили 117 человек, не имеющих на момент сбора материала жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Группы исследования и контроля были сопоставимы по полу и возрасту.

У всех больных проводился анализ истории болезни, выполнялось общеклиническое обследование, клинический и биохимический анализы крови в фазу обострения и ремиссии, илеоколоноскопия с биопсией и последующим гистологическим исследованием биоптатов, оценивался ретроспективно и на момент начала исследования ответ на средства базисной терапии (препараты 5-аминосалициловой кислоты, стероидные гормоны).

На основании данных клинической картины ЯК нами были выделены «неблагоприятный» и «благоприятный» варианты течения заболевания. В группу неблагоприятного варианта течения ЯК (всего 49 человек) мы включили 27 пациентов с тяжелой, 26 больных с часто рецидивирующей и 22 – с гормонозависимой/гормонорезистентной формами болезни. Согласно определению Европейского консенсуса по диагностике и лечению ЯК (2006) понятие «частый рецидив» включает в себя два и более рецидива заболевания в течение года [3]. Стероидозависимый ЯК выделялся по следующим критериям: а) невозможность уменьшить дозу стероидных гормонов ниже эквивалента преднизолона 10 мг/сутки в течение 3 месяцев после начала стероидной терапии без рецидива активно-

сти заболевания; б) рецидив ЯК в течение 3 месяцев после отмены стероидных гормонов. Стероидорезистентный ЯК характеризовался сохранением симптомов активности заболевания, несмотря на применение преднизолона в дозе до 0,75 мг/кг/сутки в течение 4 недель. Тяжесть ЯК определяли по классификации Troelove и Witts. Следует отметить, что из 22 пациентов с часто рецидивирующей формой 7 человек имели также гормонозависимую или гормонорезистентную форму, 2 – тяжелую форму ЯК, у 3 больных отмечалось сочетание всех трех форм. Остальные больные (40 человек) составили группу благоприятного варианта течения.

Методом ПЦР/ПДРФ (полимеразная цепная реакция продукта фрагмента полиморфного варианта гена) анализа были исследованы 2 полиморфных варианта гена TNF- α -238G/A и -308G/A (с последующим анализом распределения по генотипам и аллелям). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи пакета «Statistica» версии 6,0.

Результаты и их обсуждение

Нами установлено достоверное повышение частоты выявления генотипа -308G/-308A у пациентов с ЯК по сравнению с контрольной группой (16,8 % и 7,4 % соответственно; $p < 0,05$).

Распределение частот аллелей полиморфного варианта -308G/A гена TNF- α в группе пациентов с ЯК и в контрольной выборке также достоверно различалось (табл. 1).

Таблица 1

Частоты аллелей и генотипов полиморфных вариантов гена TNF- α -308G/A и -238G/A у пациентов с ЯК

Поли-морфизм TNF- α	Генотипы	Аллели	Пациенты с ЯК		Популяционная выборка		p
			n	частота (%)	n	частота (%)	
-308G/A	G/G		67	80,7	108	91,6	<0,05
	G/A		14	16,8	8	7,4	<0,05
	A/A		2	2,5	1	1	>0,05
		G	148	89,2	224	95,8	<0,05
		A	18	10,8	10	4,2	<0,05
-238G/A	G/G		78	93,6	101	87,9	>0,05
	G/A		5	6,4	14	12,1	>0,05
	A/A		0	0	0	0	>0,05
		G	156	97	216	94	>0,05
		A	5	3	14	6	>0,05

Частота встречаемости аллелей -308G и -308A у пациентов с ЯК составила 89,2 % и 10,8 %, а в контрольной группе – 95,8 % и 4,2 %, соответственно ($p < 0,05$).

Исследование полиморфного варианта гена TNF- α -238G/A не обнаружило достоверных различий между пациентами с ЯК и популяционной выборкой. Генотип -238G/A выявлялся в 6,4 % случаев среди больных ЯК и в 12,1 % – в группе контроля. Аллели -238G и -238A встречались в исследуемой группе с частотами 97% и 3%, в контрольной группе – 94% и 6 % соответственно.

Согласно рассчитанному нами коэффициенту соотношения шансов (OR) носительство редкого аллеля -308A/- в 2,7 раза увеличивает риск развития ЯК.

Мы проанализировали также частоту носительства полиморфных вариантов гена TNF- α у пациентов с различными вариантами течения ЯК (табл. 2).

Нами выявлено достоверное различие в частоте встречаемости полиморфизма -308 A/- среди

пациентов с часто рецидивирующей формой ЯК по сравнению с благоприятным вариантом течения заболевания, (38,4 % против 11,1 %, соответственно, $p < 0,05$). Ни у одного пациента с гормонозависимой/гормонорезистентной формой ЯК не был найден полиморфный вариант -238 G/A, в то время как частота встречаемости этого редкого варианта гена TNF- α в контрольной группе составила 11,1 %, однако различие не было статистически значимым ($p = 0,05$).

Анализ клинической картины ЯК показал достоверно большую частоту редкого полиморфного варианта -308A/- у пациентов с артритом по сравнению с больными-носителями полиморфизма -308G/G (43,75 % и 11,94 %, соответственно) ($p < 0,01$). Нам не удалось обнаружить ассоциацию между носительством полиморфных вариантов гена TNF- α (как -308, так и -238) с полом и возрастом пациентов, активностью и длительностью заболевания, другими клиническими признаками ЯК.

Выявленная нами большая частота встречаемости генотипа -308G/-308A и аллеля -308A

Таблица 2

Частота носительства полиморфных вариантов гена TNF- α при различных вариантах течения ЯК

Полиморфные варианты	Благоприятный вариант течения (%) группа 1 (36 человек)	Неблагоприятный вариант течения группа 2			p
		Тяжелая форма (%) подгруппа 2а	Гормонозависимая/гормонорезистентная форма (%) подгруппа 2б	Часто рецидивирующая форма (%) подгруппа 2в	
- 308 A/G	11,1	10	20	30,7	$>0,05$
- 308 A/-	11,1	15	20	38,4	$<0,05^2$
- 238 A/G	11,1	5	0	3,8	$=0,05^1$
- 238 A/-	11,1	5	0	3,8	$=0,05^1$

Примечание: достоверные различия: ¹ - между группами 1 и 2б; ² – между группами 1 и 2в.

гена TNF- α у больных ЯК по сравнению с контрольной группой, вероятно, свидетельствует о роли этого гена в развитии заболевания. Полученные данные согласуются с результатами работ Sashio H. et al. (2002) и Song Y. et al. (2005), в исследованиях которых генотип -308G/-308A и аллель -308A среди больных ЯК встречались в 15,5 % и 8,7 % случаев, соответственно (в группе контроля эти значения составили 4,1 % и 2,0 %) [4, 5]. В то же время Cantor M.G. и соавт. (2005) и Castro-Santos P. и соавт. (2006) сообщают об отсутствии различий в частоте встречаемости указанных генотипа и аллеля между пациентами с ЯК и практически здоровыми людьми [6, 7]. Вероятно, это связано с генетической и клинической неоднородностью исследуемых групп. Результаты нашей работы показали, что носительство редкого варианта полиморфизма -308 A/- в 2,7 раза увеличивает риск развития ЯК.

Учитывая важную роль ФНО- α в реализации иммунных и воспалительных процессов с деструкцией слизистой оболочки толстой кишки при ЯК, можно предположить, что замена гуанина на аденин в положении -308 промоторной области гена TNF- α предрасполагает к генетически обусловленной большей активности этого цитокина и, таким образом, более агрессивному течению ЯК.

Исследование другого полиморфного сайта гена TNF- α (-238) не выявило статистически значимых различий между исследованными группами.

Выявленная нами большая частота артритов у пациентов-носителей аллеля -308 A, вероятно, отражает влияние полиморфного варианта гена TNF- α -308 G/A не только на состояние кишечной слизистой оболочки, но и на системный воспалительный процесс. Косвенным подтверждением этого предположения могут служить результаты работ Sykora J. и соавт. (2006) и Vatau A. и соавт. (2003), которые отметили более высокий уровень С-реактивного белка в крови у больных-носителей аллеля -308 A в период обострения [8, 9].

Отдельно следует рассмотреть результаты генетического исследования пациентов с различными вариантами течения ЯК. Мы выявили большую частоту полиморфного варианта гена TNF- α -308 A/- у больных с часто рецидивирующей формой болезни по сравнению с группой «благоприятного варианта» течения ЯК. По всей видимости, это связано с более высоким уровнем интестинального воспаления

у носителей редкого аллеля -308A, что отражается в частых рецидивах заболевания. Различие в частоте встречаемости генотипа - 238 G/A между пациентами с благоприятным вариантом течения ЯК и гормонозависимой/ гормонорезистентной группой заболевания ($p=0,05$) может отражать его протективную роль. Тем не менее, данные результаты требуют дальнейшего изучения на большей по количеству группе пациентов. Следует отметить, что в доступных источниках литературы нам не удалось найти указаний на роль полиморфного варианта гена TNF- α -308 G/A в развитии того или иного варианта течения ЯК.

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о большей частоте встречаемости полиморфизма -308 G/A гена TNF- α у больных ЯК, и его носительство увеличивает риск развития заболевания. Кроме того, этот полиморфный вариант, приводящий к увеличению экспрессии гена, вероятно, играет важную роль не только в развитии ЯК, но и в формировании неблагоприятных вариантов его течения.

Литература

1. Watts D.A., Satsangy J. The genetic jigsaw of IBD // Gut. – 2002. – V.50. – №3. – P. 31-36.
2. Bouma G., Strober W. The immunological and genetic bases of IBD // Nat. Rev. Immunol. – 2003. – V.3. – №5. – P. 21-33.
3. Stange E.F., Travis S.P.L., Vermeire S., Reinisch W. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis // Journal of Crohn's and Colitis. – 2008. – Vol.2. – №1. – P. 1-23.
4. Sashio H., Tamura K., Ito R. et al. Polymorphisms of the TNF gene and the TNF receptor superfamily member 1B gene are associated with susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease, respectively // Immunogenetics. – 2002. – V.53. – №12. – P. 1020-1027.
5. Song Y., Wu K.C., Zhang L. et al. Correlation between a gene polymorphism of tumor necrosis factor and inflammatory bowel disease // Chin. J. Dig. Dis. – 2005. – V.6. – №4. – P. 170-174.
6. Cantor M.J., Nickerson P., Bernstein C.N. The role of cytokine gene polymorphisms in determining disease susceptibility and phenotype in inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – V.100. – №5. – P. 1134-1142.
7. Castro-Santos P., Suarez A., Mozo L., Gutierrez C. Association of IL-10 and TNFalpha

genotypes with ANCA appearance in ulcerative colitis // Clin. Immunol. – 2007. – V.122. – №1. – P. 108–114.

8. Sýkora J., Subrt I., Didek P. et al. Cytokine tumor necrosis factor-alpha A promoter gene polymorphism at position -308 G-->A and pediatric inflammatory bowel disease: implications in ulcerative colitis and Crohn's disease //

J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.–2006.–V.42.–№5.– P. 479–487.

9.Vatay A., Bene L., Kovács A. et al. Relationship between the tumor necrosis factor alpha polymorphism and the serum C-reactive protein levels in inflammatory bowel disease // Immunogenetics. – 2003. – V.55. – №4. – P. 247–252.

Барановский Андрей Юрьевич
E-mail: andrey.baranovsky@spbmapo.ru

ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА ДИСПАНСЕРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Н. Н. Руденко, И. Ю. Мельникова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

THE INFLUENCE OF CHILDREN PHYSICAL DEVELOPMENT ON SOMATIC PATHOLOGY FORMATION

N. N. Rudenko, I. Yu. Melnikova

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Освещены возможности скринирующей программы профилактических осмотров: оценка физического развития, структура патологии и донозологических состояний, взаимосвязь интегральных характеристик физического развития и профилей патологии. Представлены данные о физическом развитии детей как интегральном показателе здоровья наиболее динамичной части популяции. Показана уникальность данных, доступность научной обработки базы данных, возможность сопоставления с другими исследованиями.

Ключевые слова: физическое развитие, антропометрия, школьники, профилактика, автоматизированный комплекс диспансерного обследования.

The data devoted to physical development of children as an integral indicator of health of the most dynamic part of the population. The paper highlighted the potential screened by the program of preventive examinations: Assessment of physical development, structure and pathology prenosological states, the relationship of the integral characteristics of physical development and pathology profiles. Proved the uniqueness of the data, the availability of scientific analysis of the database, the possibility of comparison with other studies.

Keywords: physical development, anthropometry, schoolchildren, prevention, automated complex of dispensary examination.

Введение

В России всегда уделялось приоритетное внимание применению профилактических методов в детском здравоохранении. Болезнь легче предупредить, чем лечить как с экономической, научной так и с практической точки зрения.

Оценка состояния здоровья детей должна проводиться по результатам профилактических осмотров с использованием единых методологических принципов. Применение *автоматизированных систем* повышает надежность такого подхода к оценке результатов исследования, обработке и хранению информации. Стандартизированная обработка результатов позволяет сравнить их по годам обследования, возрастным группам и территориям [1, 2]. Практическое значение имеют унифицированные и сопоставимые методы. Таким требованиям отвечает система скринирующих профилактических осмотров *автоматизированного комплекса диспансерного обследования* (АКДО), который широко используется в Российской Федерации

с 2000 года. Программа разработана д.т.н. профессором В.В. Шаповаловым и д.м.н. профессором И.И. Воронцовым и позволяет осуществить полноценное скринирующее, а по показаниям – и углубленное обследование [3].

По результатам АКДО возможен ранний глубокий анализ состояния здоровья, а также физического развития обследуемых детей.

Физическое развитие – это динамичный процесс, характеризующий процессы роста и развития ребенка в настоящее время (в данный момент), которые рассматриваются как один из основных и информативных критериев здоровья детского населения, и зависящий от внешних и внутренних факторов.

Под внешними факторами понимают неблагоприятное внутриутробное развитие, социальные условия, нерациональное питание, гиподинамию, вредные привычки, режим труда и отдыха, экологические воздействия. Внутренние факторы обусловлены наследственностью. Изменение работы генетического аппарата, связанное с воздействием вредных факторов среды,

ведет к гетерохронии развития отдельных органов или физиологических систем [10].

Методы оценки физического развития включают: измерение размеров и массы тела (антропометрия), осмотр и описание признаков телосложения и внешнего облика (соматоскопия), динамометрию, исследование физической работоспособности с помощью степ-теста или велоэргометрии. Иногда в этот комплекс включают некоторые физиометрические показатели (жизненная емкость легких, данные ЭКГ и т.д.) [9]. Чем большее количество признаков заложено в оценку физического развития, тем точнее будет оценка.

Кроме антропометрических показателей, используются и антропоскопические описания или качественные показатели: соматотип, степень развития мышечного, костного и жирового компонента, типа осанки, мышечный тонус.

Среди разнообразных методов оценки физического развития наиболее надежным способом является непараметрический (центильный) метод, предложенный профессором И.М. Воронцовым. Центильные шкалы универсальны, удобны при массовом обследовании здоровых детей, для выделения групп с «пограничными» значениями и возможными патологическими отклонениями. При этом за норму принимают значения, свойственные половине здоровых детей данного пола и возраста – в интервалах 25–50–75 центиля. Для более простого, скринирующего обследования предложено относить к вариантам нормы характеристики, свойственные 80% популяции и лежащие в интервале между 10 и 90 центилями. К «группам внимания», то есть детей с пограничными состояниями, можно отнести детей, чьи параметры физического развития укладываются в диапазон 3–10-го центилей и 90–97-го центилей, а в группу, требующую дополнительного обследования, – детей с признаками, выходящими за пределы 3-го и 97-го центилей.

Темп физического развития – важная характеристика для качественной оценки состояния здоровья ребенка. Умеренное ускорение или замедление его может зависеть от множества причин, но всегда должно учитываться и врачом, и педагогом, и психологом.

Оценка гармоничности физического развития – интегральный непараметрический показатель. Заключение о гармоничности развития ребенка выдают по результатам антропометри-

ческих измерений и центильным коридорам в центильных таблицах.

По мнению И.М. Воронцова, ранее предложенное определение соматотипа применительно к ребенку означает не столько тип телосложения, сколько темповую характеристику роста: микросоматотип – замедленный, макросоматотип – ускоренный, мезосоматотип – средний темп роста. При дисгармоничном развитии соматотип не определяется [1]. *Показатели физического развития зависят от пола и возраста.*

Оценка физического развития строится на сравнении индивидуальных показателей со средним значением принятых стандартов для данной группы. Наличие у ребенка отклонений в физическом развитии и биологическом созревании является абсолютным показанием для постановки на диспансерный учет. Подчеркнем наличие *взаимосвязи между уровнем физического развития, состоянием здоровья и работоспособностью школьников.*

Цель исследования

Оценить физическое развитие школьников во взаимосвязи с факторами риска развития соматических заболеваний с помощью АКДО.

Объект и методы исследования

Характеристика обследованных школьников. Исследование выполнено на кафедре педиатрии и детской кардиологии СПбМАПО. В работу включены результаты профилактических осмотров 15230 школьников, проведенных с 2003 по 2008 год с помощью автоматизированного комплекса диспансерного обследования, в детских городских поликлиниках Санкт-Петербурга. Возраст обследованных – от 6 лет 6 месяцев 1 дня до 17 лет 11 месяцев 29 дней. Все дети были распределены по полу и возрасту. В соответствии с возрастной периодизацией, принятой в отечественном здравоохранении, при наблюдении за детьми и подростками выделены три возрастные группы: с 6 лет до 9 лет (младшая школьная группа), с 10 лет до 14 лет (средняя школьная группа), с 15 лет до 18 лет (старшая школьная группа). Школьники также были разделены по группам в зависимости от типа физического развития, который определяли согласно гармоничности и темпу развития. Нормальное физическое развитие – гармоничное с нормальным (стабильным) темпом. В соответствии с критериями АКДО выделены три группы детей: первая – без выявленной патологии («норма»), вторая – дети, угрожаемые по развитию заболеваний (имеющие

функциональные отклонения) – «группа риска», третья – имеющие патологию («патология»).

Метод обследования. На первом этапе проведено предварительное анкетирование. Вопросы, предусмотренные программой АКДО, включали 200 вопросов о наличии жалоб в настоящее время, перенесенных острых и хронических заболеваниях, травмах, операциях, а также сведения о заболеваниях у родственников первой и второй степеней родства.

На втором этапе был выполнен программный врачебный осмотр по всем органам и системам. Все констатируемые признаки оценивали в баллах по степени их выраженности. Проведены антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность грудной клетки), динамометрия, визометрия, сфигмоманометрия, оценка цветоощущения, электрокардиография с помощью 12-канального ЭКГ с программным обеспечением «Валента+». Лабораторное исследование включало клинический анализ крови и общий анализ мочи. Установленный программой стандарт времени осмотра для каждого обследуемого составил 20 минут, а для последующей обработки представлялось до 400 параметров.

Верификация заключений АКДО проведена при апробации системы. Диагностическая эффективность составила 90%, гипердиагностика – 11%, достоверность выявления признаков – 87%. Границы нормирования результатов инструментальных исследований установлены программой АКДО в соответствии с нормами, принятыми для скринирующих программ [4]. Индивидуальное заключение содержит половую формулу, темп полового развития, соматотип, оценку темпов физического развития, гармоничности развития, а также индивидуальную оценку здоровья по профилям патологии (с учетом зон «норма–риск–патология»).

Все параметры физического развития, введенные в программу, оценивали по центильным таблицам [1]. Выделены три темпа физического развития: *соответствующий возрасту*, если все антропометрические показатели находились в пределах 25–75 центилей; *опережающий возраст*, если результаты измерения соответствовали 90–97 центилям; с отставанием от возрастных нормативов, если показатели находились в пределах 3–10 центилей. Физическое развитие трактовали как *гармоничное* при разнице между антропометрическими показателями не более одного центильного коридора, как *умеренно дисгармоничное* – при разнице в

два центильных коридора, как *дисгармоничное* – при разнице в три центильных коридора. Центральным элементом заключения являлся вывод о наличии у ребенка патологических отклонений или состояний, при которых существует риск развития патологии и донозологических изменений.

Для статистической обработки данных использованы пакеты прикладных программ Statistica for Windows 5,5, SPSS, MS Office Excel 2003. В соответствии с характеристикой материала применены параметрические и непараметрические способы. Достоверность различий оценивали по критериям Фишера и Стьюдента. Массив исходных данных подготовлен так, чтобы сравнивать все имеющиеся данные в анализируемых группах.

Результаты и их обсуждение

Сформированы 7 групп с учетом типов гармоничности и темпов физического развития:

- 1) дисгармоничное с отстающим темпом – 20,1% (3053 ребенка)
- 2) умеренно дисгармоничное с отстающим темпом – 4,5% (689)
- 3) умеренно дисгармоничное со стабильным темпом – 14,2% (2158)
- 4) умеренно дисгармоничное с опережающим темпом – 8 % (1212)
- 5) гармоничное с отстающим темпом – 6,8% (1025)
- 6) гармоничное со стабильным темпом – 34,1% (5179)
- 7) гармоничное с опережающим темпом – 12,2% (1858)

Все дети с дисгармоничным типом имели отстающий темп развития.

При интегральной оценке физического развития школьников за пятилетний период наблюдений к 2008 г. обнаружена устойчивая ретардация.

К старшей возрастной группе увеличилось число детей с девиациями (отклонениями от возрастных норм) физического развития в 4 раза ($p < 0,001$). На всем протяжении наблюдения ведущее место среди девиаций физического развития занимает дисгармоничный тип развития с отстающим темпом.

Во всех возрастных группах преобладает гармоничное физическое развитие, этот тип выявлен в 53,1% ($n=8087$) случаев среди всех обследованных детей ($p < 0,001$). При сравнении типов физического развития в зависимости от пола выявлено, что у мальчиков умеренно дис-

гармоничный и дисгармоничный типы физического развития обнаруживались достоверно чаще, чем у девочек ($p < 0,001$) (табл. 1).

У детей с гармоничным типом физического развития, но измененным темпом, в 54% случаев выявлено ухудшение физического развития.

Таблица 1

Сопоставление структуры типов гармоничности школьников по полу

Пол	Тип гармоничности (в %)		
	гармоничный	умеренно дисгармоничный	дисгармоничный
Девочки	54,9	26	19,1
Мальчики	51,4	27,5	21,2

Примечание: все значения имеют достоверные различия ($p < 0,001$)

В младшей возрастной группе гармоничное физическое развитие обнаружено в 53,1% ($n=1356$) случаев, в средней — в 55,3% ($n=2435$), в старшей — в 52% ($n=4271$). Умеренно дисгармоничный тип физического развития выявлен в 26,8% случаев ($n=4081$). Среди детей 6–9 лет умеренно дисгармоничный тип физического развития выявлен в 26,4% случаев ($n=674$), 10–14 лет — в 25,0% случаев ($n=1100$) и 15–17 лет — в 27,8% случаев ($n=2285$). Большая доля гармонично развитых детей приходится на 10–14 лет ($p < 0,001$), а наиболее часто умеренно дисгармоничный тип физического развития выявлен среди 15–17-летних ($p < 0,001$).

В общей когорте детей дисгармоничный тип развития выявлен в 20,1% ($n=3061$) случаев; среди детей младшей группы — 20,6% ($n=525$), средней — 19,8% ($n=871$), старшей — 20,2% ($n=1657$) ($p < 0,01$).

Стабильный темп физического развития выявлен в 48,4% ($n=7371$), отстающий темп — в 20,2% ($n=3076$), опережающий — в 31,4% ($n=4783$). Число мальчиков с отстающими темпами преобладало (51–52% мальчиков и 47–48% девочек), то есть, среди мальчиков более выражены процессы децелерации ($p < 0,001$). Хронометрическая оценка темпа физического развития показала увеличение числа детей со стабильным темпом и уменьшения — с опережающим темпом ($p < 0,001$).

Дисгармоничный тип физического развития наиболее часто встречался среди детей 6–9 лет ($p < 0,001$) [5].

Гармоничное сочетание признаков характеризует нормальное развитие. В результате оценки интегральных показателей физического развития выявлено 34,1% ($n=5193$) школьников без отклонений в физическом развитии, то есть имеющих гармоничный тип и стабильный темп, без различий по полу ($p > 0,05$).

Из изложенного можно заключить, что у этих детей имелись донозологические изменения, проявившиеся затем ухудшением физического развития [6].

Комплексная оценка состояния здоровья школьников Санкт-Петербурга позволила установить, что к старшей возрастной группе не нуждаются в дообследовании всего 1% школьников. По сравнению с данными предыдущего десятилетия произошло ухудшение состояния здоровья школьников за счет старшей возрастной группы [17].

Во всех возрастных периодах «патология» у девочек преобладала по всем профилям, предусмотренным АКДО ($p < 0,001$), кроме офтальмологического и эндокринологического профиля. Наши данные коррелируют с результатами многоцентровых исследований [7, 13, 17], показавших, что уровень хронической заболеваемости девушек на 10–15% выше, чем юношей.

Во всех возрастных группах лидируют заболевания опорно-двигательного аппарата, что согласуется с результатами Всероссийской диспансеризации детей 2002 г. [7, 8].

Второе ранговое место занимает сердечно-сосудистая патология, что обусловлено распространенностью нарушений ритма сердца [17, 18]. По нашим данным, у детей средней возрастной группы отмечено увеличение эндокринной патологии в 2,5 раза, офтальмологической — в 3,0 раза, заболеваний нервной и мочевыделительной систем — в 1,3 раза, по сравнению с детьми младшей возрастной группы, что совпадает с результатами, полученными при Всероссийской диспансеризации 2002 года [7, 8].

Проанализирован риск развития патологии при различных типах физического развития по отношению к нормальному физическому развитию (табл. 2).

Относительный риск развития патологии при различных типах физического развития

Профили патологии	Типы физического развития					
	ретардантный			опережающий		нормальный
	ДГ	УДГ	Гарм.	УДГ	Гарм.	УДГ
Эндокринный	1,7	1,6	1,6	2,1	1,7	1,3
Дислалии	1,0	1,4	1,2	1,2	1,4	1,0
ЛОР-патология	0,9	0,8	1,0	1,2	1,3	0,9
Психоневрологический	1,0	1,1	1,1	1,1	1,2	0,9
Ревматологический	1,4	1,2	1,3	1,3	1,1	1,3
Аллергологический	1,1	0,9	0,8	1,2	1,1	0,9
Нефрологический	1,3	1,1	1,0	1,1	1,1	1,1
Неврологический	1,1	1,4	1,4	1,2	1,1	1,2
Гастроэнтерологический	1,1	1,2	1,2	1,0	1,0	1,1
Хронические инфекции и туберкулез	1,0	0,8	0,8	1,0	1,0	1,2
Рецидивирующие ОРЗ	1,4	0,9	1,2	1,3	1,0	0,8
Пульмонологический	1,1	1,0	1,0	1,2	1,0	1,2
Стоматологический	1,0	1,1	1,2	0,9	0,9	1,0
Трофологический	1,9	0,4	1,5	1,2	0,9	1,5
Дизморфии	1,2	1,6	1,5	1,1	0,9	1,2
Гематологический	1,0	0,6	1,0	1,1	0,9	0,9
Ортопедический	1,1	0,3	1,3	0,8	0,7	1,2
Сердечно-сосудистый	1,3	1,5	1,1	1,2	1,1	1,2

Примечание: Полужирным шрифтом выделены типы физического развития, имеющие наиболее значимый относительный риск развития патологии.

ДГ – дисгармоничный тип развития; УДГ – умеренно дисгармоничный тип развития; гарм. – гармоничный тип развития

У детей с отстающими типами физического развития выявлен наибольший относительный риск развития трофологических, неврологических, кардиологических, ревматологических, эндокринных заболеваний, а также дизморфий по сравнению с детьми с опережающим темпом. У детей с опережающим и типами физического развития, лидирует относительный риск развития эндокринной патологии, по сравнению с ретардантным темпом ($p < 0,001$).

Выводы

1. Для физического развития современных детей всех возрастных периодов характерны ретардация и дисгармоничность. В старшей возрастной группе число школьников с нормаль-

ными показателями физического развития в 4 раза меньше, чем в младшей возрастной группе.

2. Лишь 1% детей не нуждался в дообследовании. Отклонения в состоянии здоровья школьников чаще выявлены в старшей возрастной группе. Патологические изменения во все возрастные периоды преобладали у девочек. Доминирует ортопедическая, кардиологическая и стоматологическая патология.

3. Критическим возрастом развития донологических изменений является 10–14 лет, а формирования патологии – 15–18 лет.

4. Установлена взаимосвязь между интегральным показателем физического развития, эндокринной патологией и трофологическими нарушениями.

5. АКДО – высокоэффективный унифицированный метод комплексной оценки состояния здоровья детей. Целесообразно его широкое внедрение в педиатрическую практику.

Литература

1. Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. Учебник для студентов мед. вузов / А. В. Мазурин, И. М. Воронцов. – СПб: Фолиант, 2007. – 926 с.

2. Кучма В.Р. Медико-профилактические основы обучения и воспитания детей: руководство для медицинских и педагогических работников образовательных и лечебно-профилактических учреждений санитарно-эпидемиологической службы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 522 с.

3. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. «Здоровье. Создание и применение автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья». – Санкт-Петербург, 2006. – 468 с.

4. Воронцов И. М. К проблеме формирования стандартизированных шкал оценки риска в экологии детства / И.М. Воронцов, О.А. Матальгина // Экология детства: социальные и медицинские проблемы. – СПб, 1994. – С. 13–14.

5. Руденко Н.Н. Физическое развитие и состояние здоровья школьников Санкт-Петербурга по данным автоматизированного комплекса диспансерного обследования : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Н.Н. Руденко. – СПб., 2010. – 21 с.

6. Руденко Н.Н. Влияние физического развития на формирование соматической патологии (обзор литературы) / Н.Н. Руденко. И.Ю. Мельникова // Вестник СПбМАПО. – 2009. – Т. 1. № 2. – С. 94–104.

7. Анциферова Е.С. Комплексная оценка физического развития кандидатов для обучения и воспитанников военных образовательных учреждений среднего общего образования: автореф. дис. канд. мед. наук. / Е.С. Анциферова. – СПб., 2007. – 20 с.

8. Симаходский А.С. Методология оценки здоровья детей : автореф. дис. д-ра мед. наук / А. С. Симаходский. – СПб., 1998. – 38 с.

9. Баранов А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах: рук. для врачей / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева. – М.: Династия, 2004. – 168 с.

10. Година Е.З. Динамика процессов роста и развития у человека: пространственно-временные аспекты: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук / Е.З. Година. – М., 2001. – 50 с.

11. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: учебник для студентов мед. вузов / В.Р. Кучма. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 473 с.

12. Юрьев В.В. Рост и развитие ребенка: для студентов мед. вузов и врачей-педиатров / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский, Н.Н. Воронич, М.М. Хомич. – Изд. 3-е. – СПб.: Питер, 2007. – 260 с.

13. Ямпольская Ю. А. Региональное разнообразие и стандартизованная оценка физического развития детей и подростков / Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 73–77.

14. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) В 2 т. Т. 1 / Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 460 с.

15. Гигиена детей и подростков: руководство для сан. врачей / Под ред. Г. Н. Сердюковской, А. Г. Сухарева. – М. : Медицина, 1986. – 495 с.

16. Юрьев В. В., Юрьев В.К., Симаходский А.С. Автоматизированная система профессиональных осмотров детского населения (система оценки здоровья детского населения): метод. рекомендации. – Л., 1991. – 30 с.

17. Баранов А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах. Руководство для врачей А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева М.: Издательский дом «Династия», 2004. – 137 с.

Мельникова Ирина Юрьевна
E-mail: irina.melnikova@spbmapo.ru

**СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ И ВОПРОСЫ РЕПРОДУКЦИИ ПРИ
ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ***Г.В. Одинцова, Л.А. Сайкова*Учреждение Академии наук Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Россия
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия**SOCIAL ADAPTATION AND REPRODUCTION IN WOMEN WITH EPILEPSY***G.V. Odintsova, L.A. Sajkova*Institute of human brain of RAS, head-corr-memb. RAN, Russia
St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Г.В. Одинцова, Л.А. Сайкова, 2011 г.

Исследовано влияние вида терапии антиэпилептическими препаратами (АЭП) на социальную адаптацию и репродуктивную функцию в группе из 155 женщин с эпилепсией, наблюдавшихся в специализированном эпилептологическом подразделении ИМЧ РАН. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – получавшие монотерапию АЭП, 2-я – политерапию АЭП, 3-я – не получавшие АЭП. Статистически достоверных различий по месту жительства, образованию, работоспособности, семейному положению, количеству детей по группам не выявлено. Получено статистически достоверное преобладание очень частых приступов и инвалидности во 2-й группе (получавших политерапию). Социальная адаптация больных эпилепсией женщин характеризуется общим высоким образовательным уровнем пациенток наряду с нарастанием количества безработных и имеющих инвалидность среди больных, находившихся на политерапии. Семейный статус при женской эпилепсии отличает низкая рождаемость (ниже уровня рождаемости по стране).

Ключевые слова: женская эпилепсия, социальная адаптация, вопросы репродукции.

The influence of type of therapy antiepileptic drugs (AEDs) on social adaptation and reproductive function was studied in a group of 155 women with epilepsy observed in a specialized epileptological center. Patients were divided into 3 groups: 1 - receiving monotherapy by AEDs, 2 - polytherapy AEDs, 3 - did not receive AEDs. Statistically significant differences by place of residence, education, health, marital status, number of children in groups was not revealed. Obtained a statistically significant predominance of very frequent attacks and disability was in group 2 (treated with polytherapy). Social adaptation of women with epilepsy characterized by a general high level of education of patients with the increase of the number of unemployed persons with disabilities among patients who were on polytherapy. Marital status in women epilepsy was characterized by low fertility (below the fertility level in the country).

Key words: women epilepsy, social adaptation, reproductive function.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных и стигматизирующих заболеваний нервной системы с негативным влиянием на все стороны жизни больного: образование, трудоустройство, социальную активность, семейный статус [1, 2]. По данным ВОЗ, более 2,4 миллиона новых случаев заболевания эпилепсией возникает каждый год во всем мире [3]. Среди больных от 25 до 40% составляют женщины детородного возраста [4]. Эпилепсия как заболевание никогда не была только медицинской проблемой, общеизвестно ее социальное значение [1, 5]. Она относится к болезням, всегда имевшим четко выраженную социальную значимость, сопровождавшимся ограничением

прав человека в обществе, а у женщин еще и в личной жизни, что значительно снижало качество жизни пациентов [1, 2]. Качество жизни в последние годы оценивается наряду с основными показателями при лечении эпилепсии, такими как эффективность и безопасность лечения [5]. Важно, что первый блок индикаторов качества жизни характеризует здоровье населения и демографическое благополучие, которые оцениваются по продолжительности жизни, уровню рождаемости. Репродуктивное здоровье в настоящее время приобрело большое социальное значение в связи с резко обострившейся проблемой качественного и количественного воспроизводства населения. Репродуктивное

здоровье определяют как состояние полного физического, умственного и социального благополучия в производстве потомства и психосексуальных отношениях в семье. Особую актуальность представляют вопросы репродуктивного здоровья при женской эпилепсии [6, 7, 8]. В соответствии с действующим до 2008 г. приказом Министерства здравоохранения все формы эпилепсии являлись показанием к искусственному прерыванию беременности. Ситуацию изменил принятый 5 декабря 2007 г. приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 736 «Перечень медицинских показаний для искусственного прерывания беременности». Данный приказ поставил вопрос о дифференцированном подходе к проблеме репродукции при эпилепсии, что решает проблему социального неравноправия пациентов. Важным фактором, влияющим на качество жизни при эпилепсии, остается необходимость длительного приема одного или нескольких антиэпилептических препаратов и, как следствие, высокая частота побочных эффектов, что определяют мультидисциплинарность эпилепсии [8, 9]. Недостаточно изученной остается проблема побочных эффектов антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье при эпилепсии, в том числе тератогенное влияние на развивающийся организм ребенка при беременности [6, 8, 10].

Цель работы

Изучение влияния вида терапии антиэпилептическими препаратами (АЭП) на социальную адаптацию и репродуктивную функцию при женской эпилепсии

Материал и методы

В исследование включено 155 больных эпилепсией женщин репродуктивного возраста (от 16 до 45 лет). Критериями включения являлись: подтвержденный диагноз эпилепсии в соответствии с критериями Международной противоэпилептической лиги (ILAE, 1989), основанный на совокупности клинических, электроэнцефалофизиологических и нейрорадиологических данных. Возрастной отбор исключал естественные периоды становления и угасания функций репродуктивной системы у женщин. Репродуктивный возраст у женщин совпадал с возрастом активной социальной деятельности. Исследование проведено на базе Кабинета неврологии по вопросам лечения эпилепсии клиники Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН.

В зависимости от типа терапии АЭП пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили больные, получавшие монотерапию АЭП. Во вторую группу вошли женщины, находившиеся на политерапии АЭП. Третья группа представлена лицами, не получавшими АЭП. Характеристика качественных показателей в группах включала определение среднего возраста, длительности заболевания, возраста дебюта эпилепсии. Оценка тяжести заболевания, влиявшая на выбор вида терапии АЭП, определялась по частоте приступов с помощью шкалы частоты приступов – «Seizure frequency scores» (SFS), рекомендуемой Международной Противоэпилептической Лигой.

Социальные аспекты оценивались по распределению в абсолютных числах и процентах по следующим показателям: месту жительства, уровню образования, рабочей занятости, наличию инвалидности. Оценка репродуктивных показателей включала семейное положение, общее количество детей и детей, рожденных на фоне эпилепсии.

Полученные в процессе исследования клинические данные обрабатывались с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5.). Частотные характеристики качественных показателей (средний возраст по группам, длительность эпилепсии, возраст дебюта) анализировались с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. Сравнение количественных параметров в группах осуществлялось с использованием критериев Манна–Уитни, Вальда, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA.

Результаты и их обсуждение

В основное исследование были включены женщины репродуктивного возраста от 16 до 45 лет, средний возраст группы составил 25 лет. Это возрастной период активной социальной деятельности и репродукции.

Количественное распределение по группам представлено следующим образом: в первую группу вошли 68 пациентов (44%), во вторую – 67 (43%). Контрольную третью группу составили 20 женщин (13%). Приблизительно равное количество пациентов на моно- и политерапии отличается от среднестатистических данных при эпилепсии и обусловлено контингентом больных специализированного эпилептологического подразделения с преобладанием больных фармакорезистентными формами за-

болевания. В группу контроля включены женщины с эпилепсии, не получающие АЭП, самостоятельно отменившие АЭП при отсутствии приступов или из-за низкой эффективности терапии не менее двенадцати месяцев назад, и с дебютом эпилепсии до назначения лечения АЭП.

Характеристика показателей (средний возраст, длительность заболевания эпилепсией, возраст дебюта) по группам представлена в таблице 1.

Статистически достоверных отличий в качественных характеристиках групп не выявлено.

приступа в месяц или реже) и 4 – очень частые (от одного приступа в неделю до одного и более приступов в день) [12]. Выявлено статистически достоверное преобладание очень частых приступов во 2-й группе – политерапии АЭП – в 54% по сравнению с 10% в 1-й и 3-й группах ($p < 0,001$). Ремиссия приступов достоверно чаще, в 47%, отмечалась в 1-й группе, на монотерапии АЭП, чем во 2-й – 12% и 3-й группе – 5% случаев. Таким образом, у пациенток 2-й группы, получавших политерапию, статистически достоверно чаще отсутствовал контроль приступов, отмечалось

Таблица 1

Характеристика показателей среднего возраста, возраста дебюта и длительности заболевания по группам

Группы	Средний возраст пациенток	Средняя длительность эпилепсии	Средний возраст дебюта эпилепсии
1– монотерапия АЭП	25,5	9,5	14
2– политерапия АЭП	26	11	14
3 – без терапии АЭП	21,5	3,5	16
Общий показатель	25	10	15

Средняя длительность эпилепсии в группе больных – десять лет, это подтверждают указанные ранее особенности заболевания у пациентов специализированного эпилептологического подразделения. Дебют эпилепсии по группам и в общей выборке приходится на пубертатный период, в основном на два подпериода активной гормональной перестройки: 12–14 лет – начало менархе и становления овуляторных циклов –15–16 лет. Это согласуется с литературными данными о значимости пубертатного периода в дебюте эпилепсии.

Одним из основных показателей тяжести заболевания, влияющим на выбор вида терапии АЭП, является частота приступов. Частота приступов определялась по рекомендуемой Международной Противоэпилептической Лигой шкале частоты приступов- «Seizure frequency scores» (SFS): 1 – отсутствие, 2 – спорадические (один приступ в месяц или реже), 3 – частые (четыре

более тяжелое течение эпилепсии. Согласно алгоритму выбора лечения при эпилепсии это обусловило назначение политерапии АЭП.

Клиническая разнородность заболевания влияет на различие уровней социальной адаптации и семейного благополучия в группах. Распределение по месту жительства: Санкт-Петербург (47%), Россия (48%), зарубежье (5%) отражает географию обратившихся пациентов. Статистически достоверных различий по месту жительства по группам не выявлено. Количественно в 1-й группе преобладали пациентки, проживающие в регионах страны, во 2-й группе – в г. Санкт-Петербурге. Одна из причин преимущественного обращения иногородних пациенток, находящихся на монотерапии, – это недостаточная доступность специализированной эпилептологической помощи в регионах.

Профессиональная подготовка оценивалась по уровню законченного образования: среднее,

среднеспециальное, высшее образование. С учетом включения в исследуемую группу молодых пациентов 16–23 лет отдельно выделена группа обучающихся в средних и высших учебных заведениях на момент исследования. Статистически достоверных различий в исследуемых группах не выявлено. Окончивших только школу женщин количественно было больше во 2-й группе, получавших политерапию. Среднеспециальное и высшее образование имело примерно равное количество больных из 1-й и 2-й групп. 45% пациенток 3-й группы продолжало образование на момент исследования, что объясняется их молодым возрастом. В целом в группах преобладали пациентки с высшим образованием и продолжающие обучение, только 7% от общего количества имели среднее образование.

Общие показатели работоспособности следующие: работают 49%, 22% продолжают образование, не работают 30%. Статистически достоверных различий в группах не выявлено. Во

2-й группе преобладали неработающие пациентки, в 1-й группе – работающие, в 3-й группе – учащиеся.

Среди социальных показателей статистически достоверные различия выявлены в уровнях инвалидности. Во 2-й группе получавших политерапию 40% пациенток имеют инвалидность по сравнению с 9% в 1-й группе и 15% в 3-й группе. Инвалидность среди пациенток на политерапии достоверно выше ($p < 0,001$).

Таким образом, социальная адаптация в общей выборке характеризуется высоким уровнем образования пациенток (лишь 7% не имели среднеспециального или высшего образования), однако имелась тенденция к увеличению количества неработающих – 30% и имеющих инвалидность – 23%. Полученные данные по социальной адаптации по группам представлены в таблице 2.

При оценке семейного положения не учитывалась возрастная группа до 18 лет (8%) с уче-

Таблица 2

Количественная характеристика социальной адаптации по группам

	1 группа – монотерапия АЭП		2 группа – политерапия АЭП		3 группа – без терапии АЭП		Общий показатель	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Место жительства								
Регионы России	38	56	27	40	10	50	75	48
Санкт-Петербург	24	35	38	57	10	50	72	47
Зарубежье	6	9	2	2	0	0	8	5
Образование								
Среднее	3	5	7	11	1	5	11	7
Среднеспециальное	15	23	15	23	5	25	35	24
Высшее	31	48	30	46	6	30	67	45
Учатся в школе/ ВУЗе	15	23	13	20	8	40	36	24
Рабочая занятость								
Работают	38	57	26	40	10	50	74	49
Не работают	16	24	25	39	4	20	45	30
Учатся	13	19	14	21	6	30	33	21
Инвалидность								
Имеют инвалидность	6	9	26	40	3	15	35	23
Не имеют инвалидность	61	91	39	60	17	85	117	77

том установленного в стране брачного возраста. Общий показатель состоявших в браке составил 47%, из них состояли в гражданском браке – 14%. Отмечается количественное преобладание пациенток имевших семью в 1-й группе (56%). Во 2-й группе, несмотря на старший средний возраст по отношению к другим группам, более половины составляют незамужние пациентки (52%). Среди женщин, не имеющих семьи, лишь 10% находятся в разводе, 90% не были замужем. Средний возраст замужних пациенток составил 28 лет, незамужних – 25 лет.

сии. Полученные данные по вопросам репродукции представлены в таблице 3.

Важным показателем в вопросах репродукции является коэффициент рождаемости. Суммарный коэффициент рождаемости или коэффициент фертильности – является наиболее точным измерителем уровня рождаемости, данный коэффициент характеризует среднее число рождений у одной женщины в гипотетическом поколении за всю её жизнь при сохранении существующих уровней рождаемости в каждом возрасте, независимо от смертности

Таблица 3

Репродуктивные показатели по группам

	1 группа – монотерапия АЭП		2 группа – политерапия АЭП		3 группа – без терапии АЭП		Общий показатель	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Семейное положение								
Замужем	38	56	30	45	5	25	73	47
Не замужем	22	32	35	52	12	60	69	45
До 18 лет	8	12	2	3	3	15	13	8
Общее количество детей								
1 ребенок	24	34	15	23	1	5	40	25
2 ребенка	5	7	3	5	1	5	9	6
Нет	40	59	48	73	18	90	106	69
Дети, рожденные на фоне эпилепсии								
Один ребенок	20	71	13	68	2	100	35	71
Два ребенка	3	11	2	11	0	0	5	10
Рожденные до заболевания эпилепсией	5	18	4	21	0	0	9	18

Детей имели лишь 31% среди исследуемых больных старше 18 лет. Статистически достоверных различий по группам не выявлено. 18% детей рождено до заболевания матери эпилепсией. Из имеющих детей 10% родили двух детей на фоне болезни. Подавляющее большинство имело одного ребенка. Среди 40 женщин, родивших детей на фоне эпилепсии, 21 наблюдались эпилептологом ИМЧ РАН во время беременности. Количественно без статистической достоверности детей больше у пациенток 1-й группы как рожденных до болезни, так и на фоне эпилеп-

и от изменений возрастного состава. Суммарный коэффициент рождаемости характеризует среднее число детей, рожденных женщиной за свою жизнь. В условиях низкой смертности для простого замещения поколений суммарный коэффициент рождаемости должен быть не ниже 2,15. Суммарный коэффициент рождаемости выше 4,0 считается высоким, а ниже 2,15 – низким. Рождаемость в России не достигает уровня, необходимого для простого воспроизводства населения. Суммарный коэффициент рождаемости в России составляет 1,4. В последние годы в России суммарный коэффициент рождаемости

имеет тенденцию к снижению (суммарный коэффициент рождаемости снизился с 2,00 в 1970 г. до 1,24 в 1998 г.). Коэффициент рождаемости при эпилепсии значительно ниже необходимого для воспроизводства населения и составляет 0,3. Полученные данные отражают имеющиеся отрицательные тенденции среди пациенток с эпилепсией в отношении рождаемости.

Выводы

Социальная адаптация больных эпилепсией женщин характеризуется общим высоким образовательным уровнем пациенток наряду с нарастанием количества безработных и имеющих инвалидность больных, находившихся на политерапии. Семейный статус при женской эпилепсии отличается низкой рождаемостью (ниже уровня рождаемости по стране), что требует дифференцированного подхода к деторождению при этом заболевании.

Литература

1. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия. – Санкт-Петербург, 2004. – 301с.
2. Диагностика, лечение, социальные аспекты эпилепсии. Материалы сателлитного симпозиума 7-го Европейского конгресса по эпилепсии // под ред. Гусева Е.И., Гехт А.Б. – СПб, 2006. – 241с.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2009г. // Здоровье и системы здравоохранения. – ВОЗ. 2009. – 205 с.
4. Власов П.Н., Серова О.Ф., Меньшикова Н.С. Особенности функции яичников у больных эпилепсией // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С.40–44.
5. Незнанов Н.Г., Громов С.А., Михайлов В.А. Эпилепсия. Качество жизни, лечение. – СПб., 2005. – 293с.
6. Адамян Л.В., Кунькина Ю.Б., Жидкова И.А., Казначеева Т.В. Молекулярные механизмы влияния эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивную систему женщины (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – №2, 2009. – С. 13–17.
7. Железнова Е.В. Нейроэндокринный аспект эпилепсии у женщин в работах последних двух десятилетий. //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т.105. – №2. – С.59–64.
8. Железнова Е.В., Соколова Л.В., Земляная А.А. О взаимосвязи эпилепсии и репродуктивной дисфункции у женщин. //Современные проблемы психиатрической эндокринологии. – М., 2004. – С. 196.
9. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Рыкова Е.А. Побочные эффекты антиконвульсантов при лечении идиопатической генерализованной эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – № 7. С. – 25 –31.
10. Galimberti C., Magri F et all. Changes in sex steroid levels in women with epilepsy on treatment: Relationship with antiepileptic therapies and seizure frequency // Epilepsia. – 2009, 50(Suppl): 28–32.

Одинцова Галина Вячеславовна
Тел. 8–911–218–78–36
E-mail: ajo@mail.ru

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А.В. Цимбалистов, А.Ф. Елисеева, Г.Б. Шторина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PARODONTIUM IN CASE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM PATHOLOGY

Tsimbalistov A.V., Shtorina G.B., A.F. Eliseeva

St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Для пациентов с патологией тканей пародонта характерно наличие сочетанной патологии. Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС, занимают одно из первых мест среди сопутствующей патологии. В работе представлены результаты исследования, полученные на основании клинического, морфологического и молекулярно-микробиологического исследования 95 человек: 50 пациентов с ХГП на фоне ИБС и 45 пациентов с ХГП без патологии ССС. Продемонстрировано более тяжелое течение ХГП на фоне ИБС.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, микробный фактор.

Occurrence of associated pathology is typical for patients with periodontium tissue pathology. Cardiovascular diseases, and cardio ischemia (CAD) in particular, are among the leaders of associated pathologies. The paper presents the results of survey which were acquired following clinical, morphic and molecular microbiological study of 95 persons, 50 patients with chronic generalized periodontitis against the background of CAD and 45 patients with chronic generalized periodontitis without any cardiovascular pathology. A more severe clinical course of chronic generalized periodontitis against the CAD background is demonstrated.

Key words: periodontal disease, cardiovascular, microbial sensitization.

В последнее десятилетие увеличился интерес к состоянию здоровья полости рта у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (Fong I.W., 2000; Gluud C., 2002; Буланников А.С., 2005). Изменение деятельности в одной или нескольких морфологически и функционально взаимосвязанных системах организма неизбежно сказывается на изменении морфофункционального состояния тканей полости рта (Безрукова А.П., 1999). Доказано, что диагностика и лечение воспалительных заболеваний пародонта должны быть комплексными и влиять на все звенья патологического процесса (Курякина Н.В. 2000; Цимбалистов А.В. с соавт., 2000; Шторина Г.Б., 2005). Таким образом, хронический генерализованный пародонтит (ХГП) с полным основанием можно отнести к заболеваниям с системными факторами этиологии и патогенеза, поэтому пациенты с осложненным соматическим статусом нуждаются в тщательном планировании и реализации стоматологического лечения.

В литературе имеются сведения о взаимосвязи поражений пародонта с сопутствующими соматическими заболеваниями. Однако проблема пародонтита у больных с сердечно-сосудистой патологией, в частности, ишемической болез-

нью сердца (ИБС): стенокардией напряжения II–IV функционального класса (по Канадской классификации) осложненной ХСН, остается недостаточно изученной.

Термин «ишемическая болезнь сердца» объединяет группу заболеваний, в основе развития которых лежит атеросклеротическое поражение коронарных сосудов. Ишемическую болезнь сердца рассматривают как острое или хроническое поражение мышцы сердца, обусловленное уменьшением или прекращением доставки крови к определенным отделам миокарда вследствие органических изменений коронарных артерий. Согласно современным представлениям о патогенезе болезней пародонта важнейшую роль в их возникновении играет микробный фактор. Ряд зарубежных авторов видит сходство патогенетических механизмов развития пародонтита и заболеваний сердечно-сосудистой системы в способности микроорганизмов и их эндотоксинов вызывать воспалительные реакции, гемодинамические нарушения и метаболические поражения тканей. Атеросклеротические изменения коронарных сосудов отягощают течение хронического генерализо-

ванного пародонтита, а он, в свою очередь, усугубляет тяжесть поражения ССС, что имеет патогенетическое значение. Анализ накопленных факторов и наблюдений приводит к пониманию, что развитие генерализованного воспалительного процесса в пародонте происходит на фоне сложных нарушений гомеостатического равновесия в организме. Важность рассматриваемой проблемы обусловлена тем, что заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС (стенокардия напряжения II–IV функционального класса осложненная ХСН), являются одними из наиболее частых причин смертности во всем мире. По данным ВОЗ, ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 14 млн человек. В России общая заболеваемость пародонтитом к 40 годам достигает 98%. Инфицированный пародонт повышает риск возникновения общих патологических состояний путем участия либо в патогенезе болезни, либо являясь постоянным источником патогенной микрофлоры.

Цель исследования

Изучение этиопатогенетической и клинкоморфологической взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и атеросклеротических поражений коронарных артерий.

Материалы и методы

Материалами исследования являются результаты обследования 50 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне ИБС: стенокардия напряжения II–IV функционального класса (по Канадской классификации), осложненной ХСН II–IV ФК NYHA (основная группа) и 45 человек с патологией пародонта без заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) (контрольная группа).

Клиническое обследование стоматологического статуса заключалось в оценке определения глубины зубодесневых карманов, степени подвижности зубов, индекса кровоточивости, проведении ортопантомографии.

Для морфологического анализа тканей пародонта проводили забор биоптатов десны в ходе хирургического пародонтологического лечения у больных контрольной и основной группы. Биопсийный материал сосудов сердца был получен в ходе операций аортокоронарного шунтирования у пациентов основной группы.

Результаты и их обсуждение

По возрасту, полу и наличию сопутствующей патологии группы были однородны. Сто-

матологический статус пациентов с сочетанной патологией ССС при клиническом осмотре характеризуется признаками воспаления и проявляется варикозом вен нижней поверхности языка с четким сосудистым рисунком. Слизистая полости рта и десен в большем количестве наблюдений у пациентов с сочетанной патологией гиперемированная и цианотичная, при зондировании легко кровоточит. Характерным признаком поражения твердых тканей зубов является наличие клиновидных дефектов. Они обнаружены как в основной, так и в контрольной группе, причем различия не достоверны. Легкая степень ХГП выявлена в 45% (20 пациентов) наблюдений у лиц контрольной группы, а в основной она не встречалась вообще. Средняя степень тяжести ХГП определена в 47% (21) случаев контрольной группы и в 59% (30) в основной. Всего лишь у 3 (8%) больных контрольной группы определялся ХГП тяжелой степени, однако в основной группе с заболеваниями ССС, она встречалась в 38% (19) наблюдений. Различия статистически достоверны ($p < 0,001$). Распространенность подвижности зубов преобладает у больных основной группы ($p < 0,001$), встречаемость II степени подвижности составляет 36% (18) случаев, против 7% (3) контрольная группа. Что касается подвижности III степени, она обнаружена в 5% (3) случаев исключительно только в основной группе. Анализ ортопантомограмм показал, что уровень резорбции костной ткани альвеолярного отростка у больных со стенокардией значительно выше, чем в контрольной группе, и достигает половины и более половины длины корней ($p < 0,001$). Индекс кровоточивости Muhimian H. R. (1971), также достоверно выше у пациентов основной группы, что свидетельствует о более выраженной кровоточивости ($p < 0,001$). Все это является следствием активного воспалительного процесса в пародонте в основной группе.

При исследовании биопсийного материала пародонта у больных с ИБС определяются следующие изменения: воспалительный инфильтрат выраженный, клеточные элементы расположены как в пределах эпителиального слоя, так и в собственной пластинке слизистой оболочки десны в виде диффузной инфильтрации, единичные элементы располагаются интраэпителиально, выраженный акантоз. Значительная инфильтрация лейкоцитами – полиморфноклеточными с доминированием нейтрофильных. Морфологические изменения в коронарных со-

судах аналогичны, но микроскопически менее информативны в связи с особенностью структуры и проявляются, как правило, васкулитом, отеком, инфильтрацией тучными клетками и моноцитами. В контрольной группе в биоптатах пародонта клетки воспалительного инфильтрата расположены исключительно в собственной пластинке слизистой оболочки десны с тенденцией к переваскулярной локализации, акантоз слабовыраженный. Воспалительный инфильтрат в большинстве случаев умеренный, его состав исключительно мононуклеарный с доминированием лимфоцитов и макрофагов. При морфологическом исследовании в обеих группах обнаружен широкий микробный спектр. Данные подтверждены диагностикой ПЦР. В микробных ассоциациях пародонтальных карманов доминируют представители отнесенные ВОЗ к специфическим возбудителям пародонтальной инфекции: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticole*, *Tannerella forcythensis*. Наравне с пародонтопатогенами нами выявлена *Chlamydia trachomatis* в большом проценте исследований, что явилось для нас неожиданной находкой. Так, в группе с сочетанной патологией присутствие *Chlamydia trachomatis* обнаружено в 88% случаев, ИБС ее выявили в 73% наблюдений. Диагностика *Chlamydia trachomatis* была подтверждена морфологическим методом при окраске биоптата ПАС и Романовскому, ПЦР реального времени и иммунофлюоресцентным исследованием.

Так как в этиологии пародонтита микробный фактор доминирующий, нами было высказано предположение о смешанном характере инфекции. В сосудах как пародонта, так и коронарных артерий выражена воспалительная реакция различной степени тяжести, которая протекает в 94% случаев на фоне иммунопатологической реакции.

Выводы

Таким образом, структурно-функциональные изменения в тканях пародонта по мере прогрессирования патологии ССС имеют более выраженную воспалительную направленность и активное течение. Гистологическая картина в 14% случаев расходится с клинической. Это, по нашему мнению, связано с отставанием клинических проявлений в ротовой полости от изменений в тканях на микроскопическом уровне. Результаты морфологического и ПЦР исследования показывают, что в большинстве случаев воспалительные проявления вызваны сочетанием нескольких

пародонтопатогенов в комбинации с *Chlamydia trachomatis*. Была определена роль смешанной инфекции в этиологии ХГП. У всех пациентов с сочетанной патологией ССС имеется средняя или тяжелая степень поражения тканей пародонта. При этом ИБС, осложненная стенокардией напряжения II, III, IV функционального класса и ХСН, ассоциируется с наиболее выраженным повреждением тканей пародонта, что проявляется в большем числе случаев тяжелой степени ХГП.

Литература

1. Алимский А.В. Особенности распространения заболеваний пародонта среди лиц пожилого и преклонного возраста / А.В. Алимский // Стоматология для всех – № 2. – 2000. – С. 46–49.
2. Барер Г.М. Болезни пародонта: клиника, диагностика и лечение / Г.М. Барер, Т.И. Немецкая – М., 1996. – 86с.
3. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский – М.: Медицина, 1998. – 736 с.
4. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология – 2004. – Т. 83. – № 3. – С. 6–11.
5. Нагорнев В.А. Новые представления в механизме развития атеросклероза // Российские медицинские вести, – 2000. – № 1. – С. 48–52.
6. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И. Николаев, Л.М. Цепов // 2-е изд. перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 560 с.
7. Цимбалистов А.В., Сурдина Э.Д., Шторина Г.Б. Комплексное лечение генерализованного пародонтита тяжелой степени с применением депульпирования зубов // СпецЛит – 2008. – 109 с.
8. Rose L., Genco R.J., Cohen D., Mealey B. // Periodontal Medicine, London Decker Inc., 2000. – 294 p.
9. Franceschi F., Leo D., Fini L. et al. Helicobacter pylori infection and ischaemic heart disease: an overview of the general literature. Dig Liver Dis, 2005. – P. 37; 5; 301–308.
10. Desvarieux M., Schwahn C., Volzke H. et al. Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis. Stroke, 2004. – P. 35; 9; 2029–2035.

Анна Федоровна Елисева
Тел. 8–921–935–17–46

АНАЛИЗ ПРИЧИН ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ*Д.В. Короткий, Т.И. Макеева, О.П. Заварицкая*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

ANALYSIS OF THE CAUSES OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE*D.V. Korotkiy, T.I. Makeeva, O.P. Zavaritskaya*

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

©Коллектив авторов, 2011

В настоящей работе приводятся данные эхокардиографического и клинико-лабораторного обследования 111 пациентов хронической болезнью почек 4–5 стадии (ХБП 4–5 ст.), получавших разные виды заместительной почечной терапии. Полученные результаты свидетельствуют об устойчивом влиянии на развитие диастолической дисфункции концентрических процессов ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). В группах перитонеального и гемодиализа наличие депозитов кальция в толще миокарда ассоциировалось с нарушением его релаксации. Вторичный гиперпаратиреоз и нарушения фосфорно-кальциевого обмена на релаксацию ЛЖ не влияли. Гемодиализные пациенты демонстрировали лучший профиль диастолической функции, вероятно, из-за более частого достижения «сухого веса», т.е. отсутствия гипергидратации.

Ключевые слова: диастолическая функция левого желудочка, диализ, ремоделирование левого желудочка, вторичный гиперпаратиреоз.

Summary. In this paper we present the data of echocardiographic and clinical laboratory examinations of 111 patients with chronic kidney disease stage 4-5 (CKD 4-5) treated with different types of renal replacement therapy. The obtained results show the strong influence of concentric remodeling of the left ventricle (LV) on the development of diastolic dysfunction. In the groups of patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis (HD) the presence of calcium deposits in the walls of the myocardium was followed by the dysfunction of its relaxation. Secondary hyperparathyroidism and related disorders of phosphorus-calcium metabolism did not affect the relaxation processes. HD patients had a better diastolic function, probably because of more frequent achievement of “dry weight”, thus the absence of hyperhydration.

Key words: diastolic left ventricular function, dialysis, left ventricular remodeling, secondary hyperparathyroidism.

Введение

Значение и роль диастолической дисфункции (ДД) в формировании синдрома хронической сердечной недостаточности стала определяться лишь в течение последних трех десятилетий. Это объясняется трудностью ранней диагностики ДД, поскольку вначале она протекает практически бессимптомно. Определено, что рестриктивный тип является ранним предиктором сердечно-сосудистой смертности в общей популяции [1]. Уточнение причин диастолической дисфункции у больных хронической почечной недостаточностью может способствовать ранней профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, смертность которых крайне высока.

Основной целью исследования было проведение анализа причин формирования диастолической дисфункции у пациентов с ХБП

4–5 ст., главными из которых являются гипертрофия миокарда ЛЖ, внутрисердечный кальциноз, вторичный гиперпаратиреоз и нарушения фосфорно-кальциевого обмена, артериальная гипертензия, анемия.

Материал и методы

Нами были обследованы 111 пациентов с ХБП 4–5 стадии, страдающих хроническим гломерулонефритом, находящихся под наблюдением в отделении диализа Городской Мариинской больницы, г. Санкт-Петербург. В исследование не включались пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда (ОИМ) или лица с клиническими проявлениями стенокардии напряжения 3–4 функциональных классов. Были обследованы 39 пациентов с додиализной стадией ХПН (24 мужчины и 15 женщин в возрасте от 24 до 66 лет, в среднем – $50,0 \pm 1,6$ года), средняя скорость

клубочковой фильтрации по MDRD (СКФ) составила у них 19 ± 2 мл/мин (ХБП 4 ст.).

Заместительную терапию (ЗПТ) методом постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) в обследованной группе получали 42 пациента (15 мужчин и 27 женщин в возрасте от 25 до 70 лет, в среднем $50,4 \pm 8,6$ года), суммарный (почечный и перитонеальный) Kt/V $2,31 \pm 0,46$, длительность ЗПТ от 2 месяцев до 7,5 лет ($3,5 \pm 0,3$ года). ПАПД проводился в режиме 4–5 обменов за сутки с интервалом в 4–6 часов. Программным гемодиализом (ГД) в обследованной группе лечилось 30 больных (16 мужчин и 14 женщин в возрасте 31–66 лет, в среднем $44,5 \pm 7,3$ года). Длительность ЗПТ колебалась от 4 месяцев до 13 лет ($3,6 \pm 0,9$), средний обеспеченный Kt/V – $1,41 \pm 0,21$. Больным этой группы проводили по три сеанса ГД в неделю продолжительностью 4–4,5 часа каждый.

Всем пациентам проводили стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, включающее определение Hb, железа сыворотки, уровня ферритина и креатинина, альбумина, электролитов, показателей фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфаты, кальций-фосфатного производство). Интактный паратиреоидный гормон (ПТГ) определялся радиоизотопным методом ежеквартально. Целевым диапазоном считали уровни в соответствии с международными рекомендациями K/DOQI (2002 г.): при 4 стадии – 70–110 пг/мл, 5 стадии – 150 – 300 пг/мл.

Всем больным выполнялось эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ) по стандартной методике. По результатам Эхо-КГ рассчитывали: массу миокарда (ММ) по формуле Devereux, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), оценивали трансмитральный кровоток и кровоток в лёгочных венах. Гипертрофию миокарда диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м^2 и более у мужчин, и 110 г/м^2 и более у женщин (ESC, 2003). Критерии диастолической дисфункции (The LIFE study 2000 г.): норма E/A 1–1,5 и $IVRT < 100$ мс; замедление релаксации $E/A < 1$ и $IVRT > 100$ мс; псевдонормальный $E/A > 1$ и изменение соотношения $E/A < 1$ при проведении пробы Вальсальвы, а также изменение характера венозного лёгочного потока Vs/Vd ; рестриктивный тип $E/A > 2$ и $IVRT < 100$ мс, а также $DT < 150$ мс. Где E/A – отношение максимальных скоростей трансмитрального потока в фазу раннего наполнения и в систолу левого предсердия, $IVRT$ – время изоволюметрического расслабления миокарда

ЛЖ, DT – время замедления потока раннего наполнения (E) и Vs/Vd – отношение максимальной скорости систолического и диастолического антеградного потока в лёгочных венах.

Для оценки степени внутрисердечного кальциноза использовалась полуколичественная шкала (Шило В.Ю. с соавт., 2003) в баллах от 0 – где кальцификации нет, до 8 – выраженный кальциоз двух клапанов сердца [2]. Отложения кальция оценивались в миокарде и в клапанном аппарате (концах и телах створок, фиброзном кольце), аорте.

Регистрировали продолжительность АГ, динамику АД в течение заболевания, длительность лечения, проводимую лекарственную терапию.

Для статистического анализа использовался расчет средней величины (M) и её ошибки (m), однофакторный дисперсионный анализ, t -критерий Стьюдента, а также критерий Крускала–Уоллиса и U -тест Манн–Уитни. Сравнительный анализ частоты появления признаков оценивали при помощи критерия χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для обработки данных был использован пакет прикладных статистических программ SPSS 13.0, SPSS Ink (США).

Результаты исследования и их обсуждение

В группе перитонеального диализа оказалось 92,9% больных ($n=39$) с различными типами диастолической дисфункции. Мы выявили, что больные с диастолической дисфункцией были немного старше тех, у кого релаксация ЛЖ не была нарушенной ($43 \pm 2,0$ и $51 \pm 1,3$; $p=0,08$), кроме того, они достоверно дольше страдали артериальной гипертензией ($5 \pm 0,1$ и $15 \pm 1,6$; $p < 0,01$). В обеих подгруппах больных имела место артериальная гипертензия 1–2 степени. Нормальные показатели диастолической функции были выявлены лишь у трех пациентов (7,1%). Индекс относительной толщины стенок у этих больных – был достоверно ниже ($0,44 \pm 0,01$ против $0,48 \pm 0,01$; $p < 0,05$), чем у пациентов с диастолической дисфункцией, тогда как разница в массе миокарда ($181 \pm 12,8$ против $214 \pm 11,0$ г.) и в индексе массы миокарда ($113 \pm 2,3$ против $123 \pm 5,6 \text{ г/м}^2$) не оказалась значимой.

В связи с малым числом лиц с нормальным трансмитральным кровотоком оценка значимости влияния кальциноза на диастолическую функцию левого желудочка была весьма проблематичной. Тем не менее, мы выделили подгруппу лиц с митрально-аортальным кальци-

нозом и диастолической дисфункцией левого желудочка без его гипертрофии (таб. 1) и выявили, что во всех группах заместительной почечной терапии у пациентов с диастолической дисфункцией частота внутрисердечного кальциноза была значительно выше, в частности, у 55,6% больных на перитонеальном диализе. Далее мы разделили больных с диастолической дисфункцией левого желудочка по признаку наличия или отсутствия его гипертрофии (таб. 2). Было выявлено, что у диализных пациентов (как на ПАПД, так и на гемодиализе), у которых явной гипертрофии ЛЖ не было, при наличии депозитов кальция в толще миокарда ЛЖ частота выявления диастолической дисфункции оказалась существенно выше (70% и 100%, соответственно).

Таблица 1

Митрально-аортальный кальциноз у лиц с диастолической дисфункцией ЛЖ без его гипертрофии

Критерий	Додиализная группа (n=8)	ПАПД (n=18)	Гемодиализ (n=14)
Степень кальциноза, баллы	2,0±0,8	1,7±0,4	1,2±0,4
Частота кальциноза	66,7%	55,6%	42,9%

Таблица 2

Частота кальцификации миокарда у лиц с диастолической дисфункцией ЛЖ

Критерий	Додиализная группа	ПАПД	Гемодиализ
При ГЛЖ	31,8%	52,4%	60,0%
Без ГЛЖ	33,3%	70,0%*^	100,0%*^

*p<0,05 при сравнении с додиализной группой

^p<0,05 при сравнении внутри групп ПАПД и гемодиализа

У пациентов ПАПД вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) выявлялся как при нормальной, так и при нарушенной релаксации ЛЖ (ПТГ 421±132,8 и 402±41,2 пг/мл соответственно). При исследовании фосфорно-кальциевого обмена мы отметили, что при нарушении диастолической функции выявлялось незначительное увеличение уровня фосфатов крови (PO₄ 1,6±0,06 ммоль/л) и, как следствие, кальций-

фосфатное произведение (Ca×PO₄ 3,6±0,2). У лиц же с нормальными показателями релаксации миокарда показатель фосфатного обмена был в пределах нормы (PO₄ 1,09±0,1 ммоль/л), тогда как произведение Ca×PO₄ оказалось снижено (2,1±0,1). В обеих подгруппах наблюдалась анемия легкой степени (Hb 109,5±3,5 г/л), однако без снижения содержания сывороточного Fe (12,7±1,2 мкмоль/л) и уровня ферритина, который у этих больных был даже выше 174,1±17,8 нг/мл (против 125,0±59,2 нг/мл), хотя эти отличия оказались недостоверными. Несколько выше было содержание СРБ (7,2±1,7 против 3,0±0,1 мг/л, p=0,02). Кроме того, при ухудшении профиля диастолической функции доверительный интервал значений СРБ в группе ПАПД и у додиализных пациентов был подвержен высоким колебаниям. Противоположная ситуация имела место при оценке содержания альбумина. В случае рестриктивного типа митрального кровотока в группе ПАПД среднее содержание альбумина было достоверно меньше (33±3,2 г/л), чем при начальном замедлении релаксации (41,2±4,1 г/л) и соответствовала значимой гипоальбуминемии.

У восьми из 30 пациентов гемодиализной группы был нормальный трансмитральный кровоток, тогда как у 22 больных имели место различные типы нарушения релаксации ЛЖ. Профиль диастолической функции в этой группе оказался заметно лучше, чем в других (рис. 1).

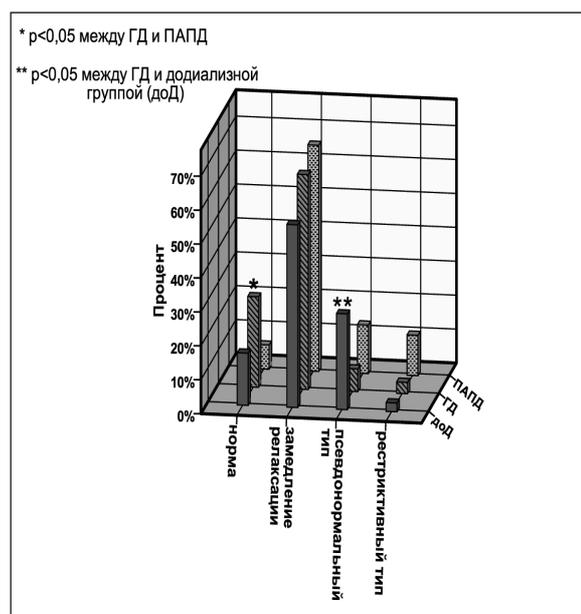


Рис. 1. Распределение типов диастолической функции ЛЖ в зависимости от вида почечной заместительной терапии

Для лиц с нарушенной диастолической функцией был характерен более продолжительный период болезни гломерулонефритом ($5,8 \pm 1,6$ и $7,3 \pm 1,7$ лет, $p > 0,05$), почечной недостаточности ($2,0 \pm 0,1$ и $6,3 \pm 1,1$ лет, $p < 0,05$), артериальной гипертензии ($7,7 \pm 3,0$ и $13,0 \pm 2,3$ года, $p > 0,05$), более высокие значения индекса массы миокарда (101 ± 10 против 116 ± 8 г/м², $p > 0,05$) и индекса относительной толщины стенок ($0,39 \pm 0,03$ и $0,51 \pm 0,02$, $p < 0,05$).

И у пациентов на перитонеальном диализе, и в гемодиализной группе как при нарушенной, так и при нормальной диастолической функции ЛЖ, выявлялись вторичный гиперпаратиреоз, анемия лёгкой степени с нормальным содержанием сывороточного железа и ферритина, нормальные показатели калия и натрия. Кроме того, обращали на себя внимание немного более высокие значения АД (на момент обследования) у больных с диастолической дисфункцией ЛЖ, соответствующие артериальной гипертензии 1 степени ($143/90 \pm 8,5/4,5$ мм рт. ст.). Хотя общая степень кальциноза в подгруппе лиц с сохранной диастолической функцией ЛЖ оказалась даже немного (недостаточно) выше, чем у пациентов с нарушением релаксации миокарда ЛЖ, у всех лиц без гипертрофии миокарда (в отличие от лиц с наличием ГЛЖ) выявлялись депозиты кальция в толще миокарда ЛЖ (таб. 2). Значения СРБ вновь оказались выше у лиц с нарушением трансмитрального кровотока ($2,7 \pm 0,5$ и $6,1 \pm 1,3$ мг/л соответственно), но лишь на уровне статистической тенденции ($U=10,5$ $W=31,5$; $p=0,08$). В гемодиализной группе равно, как и в группе перитонеального диализа, при нарушении диастолической функции ЛЖ наблюдалось увеличение уровня фосфатов в крови, но последний не отличался от уровня фосфатов при нормальной релаксации миокарда ЛЖ ($1,8 \pm 0,2$ ммоль/л).

В группе додиализных пациентов диастолическая функция оказалась нарушенной у 33 пациентов. Стаж ХПН ($7,5 \pm 1,0$ и $3,0 \pm 0,5$ лет, $p > 0,05$), и артериальной гипертензии ($12,7 \pm 1,8$ и $9 \pm 2,6$ лет, $p > 0,05$), величины систолического АД (162 ± 4 и 148 ± 9 мм рт. ст., $p > 0,05$) у них были недостаточно выше, тогда как значения диастолического ($98 \pm 2,0$ и $83 \pm 3,0$ мм рт. ст., $p < 0,05$) и среднего АД ($119 \pm 3,0$ и $105 \pm 5,0$ мм рт. ст., $p < 0,05$) были достоверно выше, что соответствовало артериальной гипертензии 1–2 степени.

Диастолическая функция была сохранена лишь у 6 пациентов с наименьшим стажем артериальной гипертензии и почечной недостаточности. Значения АД (ДАД и среднего АД) на момент проведения исследования у них были в пределах нормы. Как и в предыдущих случаях, при нарушении трансмитрального кровотока выявлялась более высокая масса миокарда ЛЖ ($172,5 \pm 22,1$ и $269,7 \pm 78,9$ г., $p < 0,01$), увеличенный индекс массы миокарда ЛЖ ($96 \pm 13,0$ и $173 \pm 60,0$ г/м², $p < 0,01$), а также индекс относительной толщины стенок ЛЖ ($0,42 \pm 0,1$ и $0,46 \pm 0,1$, $p < 0,05$) при «обычном» соотношении толщин МЖП/ЗС ЛЖ.

В отличие от диализных пациентов, в додиализной группе значения ПТГ были выше (тенденция) при нарушенной диастолической функции ($234 \pm 72,6$ пг/мл и $411 \pm 53,2$ пг/мл, соответственно, $p=0,079$). Наблюдалось значимое увеличение уровня фосфатов (PO_4 $1,2 \pm 0,08$ и $1,6 \pm 0,08$ ммоль/л, $p < 0,05$), но не увеличение произведения $Ca \times PO_4$ ($2,7 \pm 0,2$ и $3,4 \pm 0,2$, $p > 0,1$). Выявлялась также анемия легкой степени (Hb $114 \pm 2,1$ г/л) при нормальном содержании сывороточного Fe ($10,3 \pm 0,5$ мкмоль/л) и ферритина ($340,3 \pm 57,5$ нг/мл).

У пациентов с нормальной диастолической функцией ЛЖ достоверно выше оказалась концентрация гемоглобина (129 ± 3 г/л, $t=-3,8$, $p=0,002$), но не ферритина ($138,8 \pm 47,7$ нг/мл, $t=-2,7$, $p=0,013$). Показатели сывороточного железа ($11,9 \pm 0,8$ мкмоль/л), альбумина ($41,7 \pm 1,2$ и $37,6 \pm 0,9$ г/л) и СРБ между подгруппами достоверно не различались. СРБ оказался выше нормы в обеих группах ($5,5 \pm 0,5$ и $6,7 \pm 0,7$ мг/л). При наличии митрально-аортального кальциноза – диастолическая дисфункция ЛЖ отмечалась у 66,7% додиализных пациентов (таб. 1), у 55,6% пациентов при ПАПД и у 42,9% на гемодиализе, и не зависела от наличия или отсутствия ГЛЖ (таб. 2). Это свидетельствует о меньшем влиянии кальциноза в этой группе и о большем влиянии гипертрофии миокарда, что можно объяснить наличием неких компенсаторных механизмов у додиализных пациентов (ХБП 4 ст.). Общей степенью кальциноза додиализные пациенты с нормальной и нарушенной диастолической функцией ЛЖ не отличались ($2,3 \pm 0,7$ и $2,2 \pm 0,3$ балла соответственно). Стоит отметить, что во всех группах заместительной почечной терапии и у додиализных больных концентрация калия и натрия была в пределах

нормы, не отличаясь существенно при норме и при нарушениях диастолической функции. Глобальная систолическая функция миокарда левого желудочка оказалась сохранена во всех группах.

Как показало крупное исследование (CREATE trial), нарушение диастолической функции наблюдается у половины додиализных больных с клиренсом креатинина 15–35 мл/мин (Eckardt K.-U., 2001). По мнению многих исследователей, основным типом дисфункции является тип замедленной релаксации (Ильин А.П., 2001, Шутов А.М., 2005). Высокая частота диастолической дисфункции у больных с ХПН ожидаема, так как одной из основных причин ее развития является ГЛЖ (Smiseth O.A., 2001). В исследовании «The LIFE study» нарушение хотя бы одного диастолического параметра было обнаружено более чем у 80% больных с ГЛЖ (Wachtell K., 2000). В ходе нашего исследования также стало очевидно, что концентрические процессы ремоделирования и гипертрофии, даже независимо от наличия артериальной гипертензии – прямо влияют на релаксацию миокарда. Однако она может нарушаться и без влияния этих факторов, как следствие гипергидратации или неудовлетворительного качества сеанса гемодиализа (Ильин А.П., 2001). Наше исследование показало, что лучший профиль диастолической функции имели как раз пациенты на гемодиализе. Данный факт говорит о том, что эти пациенты чаще достигали «сухого веса» в отличие от лиц на перитонеальном диализе. В некоторых исследованиях была обнаружена взаимосвязь дисфункции миокарда не только со степенью ГЛЖ, но и уровнем ПТГ, который, выделяясь в супрафизиологических концентрациях, приобретает черты «универсального уремиического токсина» (Хорошилов С.Е., 2010). Это приводит к кардиотоксическому воздействию паратгормона на миокард, к гиперплазии кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов и в результате к прогрессированию интерстициального фиброза (Ильин А.П., 2001).

Есть и другие исследования, в которых обнаружить четкую взаимосвязь не удается (Волгина Г.В., 2000). Вторичный гиперпаратиреоз вызывает нарушения гомеостаза кальция и фосфора, что также обсуждается как причина кардиоваскулярных нарушений (Нугманова А.М., 2010). В нашем опыте вторичный гиперпаратиреоз диагностировался как при нарушенной релаксации,

так и при нормальном трансмитральном кровотоке. Разница между нормой и патологией по уровню ПТГ была только в додиализной группе и только на уровне статистической тенденции. Нарушения же фосфорно-кальциевого обмена значительными не были, в отличие от других исследований, когда произведение $\text{Ca} \times \text{PO}_4$ было за рекомендованной чертой $4,51 \text{ ммоль}^2/\text{л}^2$.

Течение хронической почечной недостаточности нередко осложняется анемией, которая является преимущественно следствием дефицита эритропоэтина и важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у таких больных. Имеется много доказательств тому, что анемия сама по себе способствует прогрессированию ГЛЖ и нарушению диастолической функции (Шутов А. М., 2002). Именно поэтому большинство пациентов при терминальной ХПН получают заместительную терапию препаратами железа и эритропоэтина, а это значит, что связи уровня гемоглобина и показателей диастолической функции у пациентов, получающих диализ, можно не выявлять.

Напротив, у додиализных больных такая связь должна выявляться чаще. У пациентов с ХПН анемия может быть не только самостоятельным симптомом, но и составной частью синдромов хронического воспаления и белково-энергетической недостаточности. Так, в нашем исследовании была выявлена тенденция к увеличению уровня СРБ и уменьшению уровня альбумина крови по мере ухудшения диастолической функции ЛЖ в додиализной группе и у больных на перитонеальном диализе. Это находит подтверждение в исследовании Н.А.Новиковой и Н.А.Томилиной (2010), которые показали, что снижение уровня сывороточного альбумина ниже 38 г/л является одним из важнейших факторов прогрессирования патологических изменений сердца и сосудов у больных на перитонеальном диализе. Предполагая влияние синдрома хронического воспаления, мы обнаружили сведения о том, что воспалительная реакция рассматривается как одна из причин метастатической кальцификации как сосудистой, так и клапанной (Wang A.Y., 2001). Кроме того, те же авторы предполагают связь внутрисердечного кальциноза с распространенным атеросклерозом и даже считают его предиктором летальности от сердечно-сосудистой патологии (Wang A.Y., 2003). Так, обнаруживалась связь клапанного

кальциноза с внутрисосудистым коронарным, выявляемым при радиологическом исследовании (Salgueira M., 2003). Ими так же, как и нами, было показано, что кальцификация миокарда может приводить в том числе и к нарушению диастолической функции ЛЖ.

Выводы

1. Толщина стенок миокарда левого желудочка при разных видах заместительной почечной терапии обладает устойчивым влиянием на развитие диастолической дисфункции ЛЖ.

2. При более длительном стаже артериальной гипертензии во всех группах заместительной терапии имела тенденция к ухудшению показателей диастолической функции ЛЖ.

3. Зависимость диастолической дисфункции ЛЖ от наличия анемии прослеживалась только у пациентов на додиализном этапе.

4. Вторичный гиперпаратиреоз и нарушения фосфорно-кальциевого обмена не оказали значимого влияния на диастолическую функцию левого желудочка.

5. Выявление депозитов кальция в толще миокарда левого желудочка у пациентов на перитонеальном и гемодиализе ассоциируется с его диастолической дисфункцией.

6. Гипоальбуминемия и высокие значения СРБ ассоциируются с более тяжелыми типами диастолической дисфункции.

Литература

1. Миронов С.А. Сравнительная оценка методов функциональной диагностики в выявлении различных типов диастолической дисфункции [Эл.Ресурс] / С.А. Миронов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5. – № 2. – С. 208–211. – Режим доступа: http://ssmj.ru/system/files/200902_207_211.pdf

2. Шило В.Ю., Гендлин Г.Е. Кальциноз структур сердца у больных на программном гемодиализе: связь с факторами риска и внутрисердечной гемодинамикой / В.Ю. Шило, Г.Е. Гендлин // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5. – № 1 (приложение 1). – С. 58–67.

3. Eckardt K.-U., The CREATE trial – building the evidence / K.-U. Eckardt // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2001. – Vol. 16. – № 2. – P. 16 – 18.

4. Ильин А. П. Дисфункция миокарда у больных ХПН в возрасте старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе: Особенности диастолической и систолической дисфункции

гипертрофированного миокарда и влияние процедуры гемодиализа на показатели гемодинамики [Эл. Ресурс] / А.П. Ильин, В.Ф. Богоявленский, Р.М. Газизов, И.В. Полетаев // Нефрология и диализ. – 2001. – Т.3 – №3. – Режим доступа: <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=8439>.

5. Шутов А.М. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек [Эл.Ресурс] / А.М. Шутов // Нефрология и диализ. – 2005. – Т.7. – №2. – Режим доступа: <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=17966>.

6. Smiseth O.A. Assessment of ventricular diastolic function / O.A. Smiseth // *Can J Cardiol.* – 2001. – Vol.17. – P.1167–1176.

7. Wachtell K. Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (The LIFE study) / K. Wachtell, G. Smith, E. Gerds et al. // *Am J Cardiol.* – 2000 – Vol.85. – P.466–472.

8. Хорошилов С. Е. Опыт лечения тяжелых нарушений фосфорно-кальциевого обмена при терминальной почечной недостаточности с использованием цинакалцета [Эл.Ресурс] / С.Е. Хорошилов, А.В. Никитин, Т.Ю. Очеченко // ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ. – 2010. – № 1. – Режим доступа: www.lvrach.ru

9. Волгина Г. В., Поперечных Ю. В.. Роль паратиреоидного гормона и витамина D в развитии кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности (Обзор литературы) [Эл.Ресурс] / Г.В.Волгина, Ю.В. Поперечных // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – №3. – Режим доступа: <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=5576>

10. Нугманова А.М. Эхокардиография в исследовании центральной гемодинамики у детей, находящихся на программном гемодиализе [Эл.Ресурс] / А.М.Нугманова // Медицинский журнал «SonoAce-Ultrasound». – 2010. – №20. – Режим доступа: <http://www.medison.ru/si/art310.htm>

11. Шутов А. М. Анемия и диастолическая функция левого желудочка у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью [Эл. Ресурс] / А.М. Шутов // Нефрология и диализ. – 2002. – Т.4. – №3. – Режим доступа: <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=8818>

12. Новикова Н.А. Выживаемость больных хронической терминальной почечной недостаточностью, получающих постоянный амбулаторный перитонеальный диализ / Н.А. Новикова, Г.Е. Гендлин, Г.И. Строжаков, Н.А.Томилина,

А.М. Андрусев // Клиническая нефрология. – 2010. – №4. – С. 26–33.

13. Wang A.Y. Association of inflammation and malnutrition with cardiac valve calcification in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients / A.Y. Wang, J. Woo, M. Wang, M.M. Sea, R. Ip, P.K.Li, S.F. Lui, J.E. Sanderson // J Am Soc Nephrol. – 2001 – Vol. 12 – P. 1927–1936.

14. Wang A.Y. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and car-

diovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: A prospective study / A.Y. Wang, M. Wang, J. Woo, C.W. Lam, P.K. Li, S.F. Lui, J.E. Sanderson // J Am Soc Nephrol. – 2003. – Vol.14. – P.159–168.

15. Salgueira M. Vascular calcification in the uremic patient: A cardiovascular risk? / M. Salgueira M, N. Del Toro, R. Moreno-Alba, E. Jiménez // Kidney International. – 2003. – Vol.63. – P.119–121.

Короткий Дмитрий Владимирович

Тел. 8–911–282–60–48

E-mail: korotkyDV@rambler.ru

РАНЕЕ НЕ ОБНАРУЖЕННЫЙ ТРАНСПОЗОН ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*, УСТОЙЧИВЫЙ К ДЕЙСТВИЮ ТЕТРАЦИКЛИНА

Е.М. Полякова, А.В. Дмитриев

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН, Россия

NOT PREVIOUSLY DETECTED TRANSPOSON STRAINS *STREPTOCOCCUS PYOGENES*, RESISTANT TO THE TETRACYCLINE

E.M. Polyakova, A.V. Dmitriev

Establishment of the Russian Academy of Medical Sciences and Research Institute of Experimental Medicine, North-Western Branch of RAMS, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Впервые у *Streptococcus pyogenes* обнаружен транспозон, характерный для *Streptococcus pneumoniae*. Установлена локализация транспозона в геноме *S. pyogenes*. Показано, что обнаруженный транспозон содержит ген *tetM* и обеспечивает устойчивость штаммов *S. pyogenes* к тетрациклину.

Ключевые слова: *Streptococcus pyogenes*, транспозон, устойчивость к тетрациклину.

In this study, the transposon specific for *Streptococcus pneumoniae* was discovered in *Streptococcus pyogenes* strains. The exact location of transposon in *S. pyogenes* genome was identified. This transposon was found to possess *tetM* gene and provide resistance of *S. pyogenes* to tetracycline.

Key words: *Streptococcus pyogenes*, transposon, tetracycline resistance.

Введение

Streptococcus pyogenes (стрептококк группы А, СГА) – патогенный микроорганизм, вызывающий различные заболевания человека, включая тяжелые инвазивные формы инфекции [1, 2, 3, 4, 5]. Развитие данных заболеваний связано с наличием у *S. pyogenes* целого ряда факторов патогенности, некоторые из которых входят в состав мобильных генетических элементов [6, 7, 8]. В составе мобильных элементов также часто встречаются гены, обуславливающие устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что существенно осложняет лечение заболевания [9, 10, 11, 12]. Так, например, для *S. pyogenes* показана устойчивость практически ко всем группам антибиотиков, за исключением препаратов пенициллинового ряда. В последние годы наблюдается увеличение числа штаммов *S. pyogenes*, устойчивых к действию эритромицина, клиндамицина и/или тетрациклина [13, 14, 15], что во многом связано с появлением новых генетических детерминант, ответственных за антибиотикоустойчивость штаммов [16, 17]. Таким образом, одной из важных задач современной микробиологии является изучение механизмов возникновения антибиотикоустойчивости, в частности, обусловленной горизонтальным переносом мобильных генетических элементов.

Материалы и методы

Объектами исследования явились 35 штаммов *S. pyogenes* генотипов *emm1* и *emm12*, выделенные в Санкт-Петербурге в 2007–2008 гг. от больных и носителей (табл. 1). Культуры *S. pyogenes* выращивали в бульоне Todd-Hewitt (HiMedia, Индия) в течение 18 часов при 37°С.

Хромосомную ДНК выделяли фенол-хлороформной экстракцией. *emm* генотип определяли по методике, опубликованной на сайте Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/protocol_emm-type.htm). Фрагменты ДНК выделяли из агарозного геля с использованием набора «Bacterial Genomic DNA Miniprep kit» (Axugen, США). Секвенирование ДНК проводили на секвенаторе SEQTM 8000 (BECKMAN COULTER, США).

Аmplификацию фрагментов ДНК проводили с использованием праймеров (табл. 2) в следующем режиме: первичная денатурация ДНК – 3 мин при 95°С; 30 циклов амплификации – 15 сек при 95°С, 1 мин при температуре отжига праймеров, 1 мин при 72°С; окончательная достройка – 10 мин при 72°С. Для анализа штаммов методом RAPD проводили ПЦР с использованием праймера H₂ (18) в смеси объемом 50 мкл, содержащей 20 нг хромосомной ДНК при

Штаммы *S. pyogenes*, использованные в работе

Количество штаммов	Генотип	Год выделения	Диагноз
5	<i>emm1</i>	2007	скарлатина
1			лакунарная ангина
1			носительство
9		2008	носительство
1			скарлатина
1	<i>emm12</i>	2007	гнойный синусит
3			скарлатина
1			острый тонзиллит
1			хронический тонзиллит
12			носительство

Таблица 2

Праймеры, использованные в работе

Прямой праймер (название), 5'→3'	Обратный праймер (название), 5'→3'	Размер ПЦР продукта (п.н.)
cctcccgccacc (H2)	—	множественные продукты ПЦР (рис. 1)
tgaatgagctttgatacgagc (tn1f)	atgttttcgccagcttcag (tn1r)	434
cagtcacgacgttgtaaaacga (M3(2))		1400
cgccaccattaagaaagtc (tn2f)	cgccacctgaatactcttttga (tn2r)	536
aaagagaagcaacaggagcg (tn3f)	ttttcttaaagctcgtaaagcc (tn3r)	173
ttcaattgagtgctacgatgttcgca (tetMf)	agccctgtagtaccagcag (tetMr)	191
tccttcctccaagatgtg (carb)	tcctaaaccagatcccttacca (cons)	444
tcatgcaggcgaccaatc (1916f)	cagcttcttaattctgtaatcgc (tetM2r)	1501

приведенных выше условиях, за исключением температуры отжига праймера, которая составляла 38°C. Электрофорез ПЦР продуктов проводили в 1% агарозном геле, и ДНК визуализировали бромистым этидием в проходящем УФ-свете.

Рестрикцию хромосомной ДНК проводили с использованием фермента HindIII (Takara, Япония) при температуре 37°C в течение ночи.

Лигирование хромосомной ДНК, рестрицированной HindIII, с коммерческим препаратом pUC118 HindIII/BAР (Takara), проводили при помощи T4 ДНК-лигазы (Takara) при температуре 16°C в течение ночи.

Оценку антибиотикоустойчивости штаммов осуществляли дискодиффузионным методом

согласно соответствующим методическим указаниям (МУК 4.2.1890-04).

Результаты и их обсуждение

Методом RAPD (randomly amplified polymorphic DNA, ПЦР со «случайной» затравкой) было проанализировано 35 штаммов *S. pyogenes* генотипов emm1 и emm12, выделенных в Санкт-Петербурге. В результате исследования оказалось, что 5 из 35 штаммов содержали в структуре паттерна RAPD фрагмент ДНК размером 550 п.н. (рис. 1, табл. 3). Данный маркерный фрагмент ДНК был выделен из геля, а его нуклеотидная последовательность секвенирована и депонирована в базу данных GenBank. В результате анализа было обнаружено, что нуклеотидная последовательность маркерного фрагмента ДНК на 98–100% гомологична фрагментам двух генов транспозона (SPT_1915 и SPT_1916), характерного для штаммов *Streptococcus pneumoniae* [19], и не описанного ранее для *S. pyogenes*.

На основании полученных данных было предположено, что наличие маркерного фрагмента размером 550 п.н. в паттерне RAPD штаммов *S. pyogenes* может свидетельствовать о наличии полноразмерного транспозона в геноме этих штаммов. Для проверки данного предположения на основании нуклеотидной последовательности *S. pneumoniae* были сконструированы пары праймеров tn1f-tn1r, tn2f-tn2r и tn3f-tn3r (табл. 2, рис. 2). В результате ПЦР анализа было показано, что все 5 штаммов, имеющие маркерный фрагмент ДНК, содержали и другие гены, характерные для транспозона *S. pneumoniae* (SPT_1906, SPT_1907, SPT_1915, SPT_1916 и SPT_1931) (табл. 3). В геноме остальных 30 штаммов *S. pyogenes* транспозон выявлен не был.

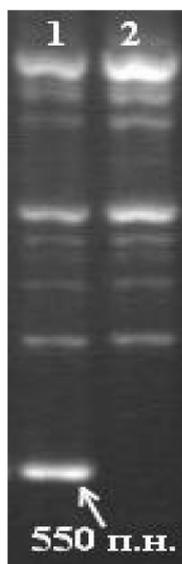


Рис. 1. Паттерн RAPD, содержащий маркерный фрагмент ДНК размером 550 п.н. (трек 1) и паттерн RAPD, не содержащий этот фрагмент (трек 2)

Таблица 3

Устойчивость штаммов к тетрациклину и результаты ПЦР анализа

Количество штаммов	Наличие маркерного фрагмента ДНК (550 п.н.)	Наличие транспозона (гены SPT_1906, SPT_1907, SPT_1915, SPT_1916, SPT_1931)	Наличие гена <i>tetM</i>	Принадлежность <i>tetM</i> транспозону	Устойчивость к тетрациклину
4	+	+	+	+	+
1	+	+	+	+	–
30	–	–	–	–	–

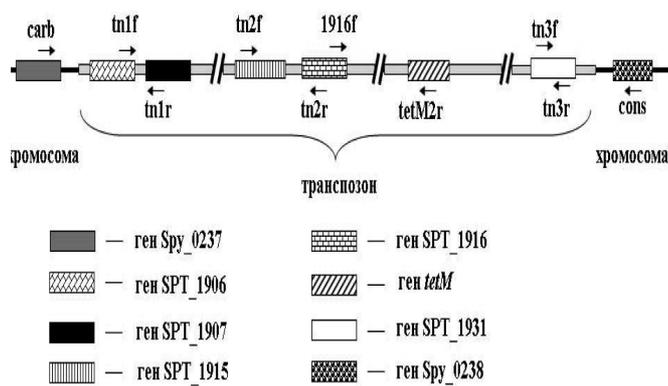


Рис. 2. Локализация генов транспозона на хромосомной ДНК *S. pyogenes*

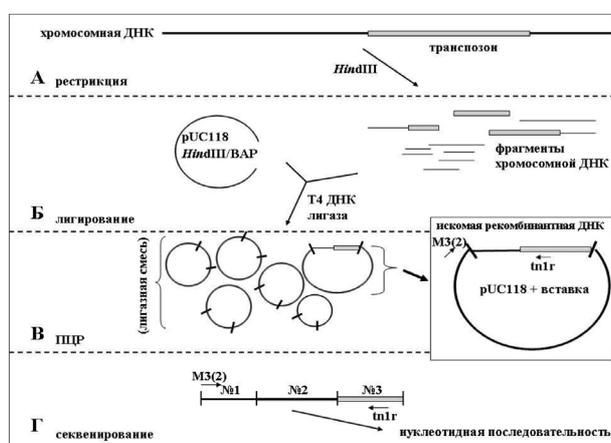


Рис. 3. Схема эксперимента по определению локализации транспозона в геноме *S. pyogenes*

Локализацию обнаруженного транспозона в геноме *S. pyogenes* определяли следующим образом. Была проведена рестрикция хромосомной ДНК штамма *S. pyogenes*, содержащего транспозон, рестриктазой *Hind*III, и лигирование рестрицированной хромосомы с коммерческим препаратом pUC118 *Hind*III/BAp (вектор pUC118, рестрицированный *Hind*III и обработанный щелочной фосфатазой) (рис. 3: А, Б). В результате лигирования молекул вектора с большим количеством фрагментов, полученных после рестрикции хромосомной ДНК, ожидалось образование разных вариантов рекомбинантных молекул вектора, отличающихся встроенными в них фрагментами хромосомной ДНК. Искомая молекула представляла собой вектор pUC118, содержащий вставку, состоящую из фрагмента хромосомной ДНК *S. pyogenes* и прилегающего к нему 5'-участка транспозона (рис. 3: В). Лигазную смесь использовали в качестве ДНК матрицы для ПЦР с праймерами М3(2) (на фрагмент вектора, перед вставкой) и tn1R

(на фрагмент транспозона) (табл. 2, рис. 3: В). В результате ПЦР образовался амплификат, состоящий из последовательности №1, соответствующей фрагменту вектора перед вставкой, последовательности №2, соответствующей хромосомной ДНК, и последовательности №3, соответствующей 5'-участку транспозона (рис. 3: Г). Секвенирование полученного амплификата позволило определить, что в геноме данного штамма транспозон расположен рядом с хромосомным геном *Spy_0237* (рис. 2) (согласно полногеномному секвенсу штамма *S. pyogenes* SF370). Для проверки полученных данных были сконструированы соответствующие праймеры и проведена ПЦР с парами праймеров carb и tn1R, tn3f и cons (табл. 2). В результате ПЦР и последующего секвенирования оказалось, что у трех из 35 штаммов *S. pyogenes* транспозон расположен между хромосомными генами *Spy_0237* и *Spy_0238* (рис. 2), а у двух других штаммов имеет иную локализацию в геноме. В результате компьютерного анализа был выявлен сайт интеграции транспозона, представляющий собой последовательность ТТТТТТАТТТТТАААА.

Исходя из того, что у штаммов *S. pneumoniae* в состав подобного транспозона входит ген *tetM*, обеспечивающий устойчивость к тетрациклину, было предположено, что исследуемые штаммы *S. pyogenes*, содержащие этот транспозон, также содержат ген *tetM*. Для проверки данного предположения были сконструированы праймеры на ген *tetM* (табл. 2). В результате ПЦР оказалось, что ген *tetM* присутствовал в геноме всех 5 штаммов *S. pyogenes*, содержащих обнаруженный транспозон (табл. 3). Последовательность гена была определена при помощи секвенирования и депонирована в базу данных GenBank.

Чтобы определить, входит ли ген *tetM* в состав данного транспозона, на основании нуклеотидной последовательности транспозона *S. pneumoniae* были сконструированы соответствующие праймеры: 1916f и tetM2R, где tetM2R – праймер на ген *tetM*, а 1916f – праймер на ген SPT_1916, расположенный рядом с геном *tetM* и также принадлежащий транспозону (табл. 2, рис. 2). В результате ПЦР анализа было показано, что у всех 5 штаммов *S. pyogenes* ген *tetM* ассоциирован с обнаруженным транспозоном.

С целью выявить возможную взаимосвязь между наличием гена *tetM* и устойчивостью штаммов *S. pyogenes* к тетрациклину была проведена оценка чувствительности данных штаммов к тетрациклину. В результате исследования

было выявлено, что 4 из 5 штаммов, содержащих ген *tetM*, устойчивы к тетрациклину (табл. 3).

В результате проведенного исследования в геноме 5 из 35 исследуемых штаммов был выявлен транспозон, не обнаруженный ранее у штаммов *S. pyogenes*, но характерный для штаммов *S. pneumoniae*. Присутствие транспозона в геноме штаммов коррелировало с наличием в паттерне RAPD маркерного фрагмента ДНК размером 550 п.н., что подчеркивает значимость метода RAPD для выявления мобильных генетических элементов, во многом обуславливающих геномные различия между штаммами.

У трех из пяти штаммов *S. pyogenes* транспозон был расположен между двумя хромосомными генами: *Spy_0237* и *Spy_0238*, а два штамма содержали транспозон в другом участке генома (локализация не установлена). Данный факт не является неожиданным, учитывая способность транспозонов встраиваться в различные участки генома, что подтверждается данным по локализации этого транспозона в геноме *S. pneumoniae*. Например, его локализация в штаммах *S. pneumoniae* Taiwan 19F и TCH8431/19A отличается от таковой в штаммах *S. pneumoniae* P1031 и G54 [19].

Для всех 5 штаммов *S. pyogenes*, содержащих транспозон, было показано наличие ассоциированного с ним гена *tetM*. При этом, 4 из 5 штаммов *S. pyogenes* были устойчивы к тетрациклину. Важным является тот факт, что 30 штаммов, не содержащих ген *tetM*, были чувствительны к тетрациклину. Таким образом, устойчивость исследуемых штаммов *S. pyogenes* к тетрациклину объясняется присутствием в их геноме транспозона и гена *tetM*. Лишь один из 5 штаммов, содержащих ген *tetM*, был чувствителен к тетрациклину, что, возможно, связано с нарушением синтеза белка TetM, ответственного за защиту бактериальных рибосом от действия тетрациклина, или нарушениями его функциональной активности [20, 21, 22].

Таким образом, результаты исследования дают основание утверждать, что впервые в геноме *S. pyogenes* обнаружен транспозон, по видимому, приобретенный посредством межвидового горизонтального переноса генов от штаммов *S. pneumoniae*, и обеспечивший устойчивость *S. pyogenes* к тетрациклину.

Литература

1. Banks D. J., Lei B. and Musser J. M. Prophage induction and expression of prophage-encoded virulence factors in group A streptococcus serotype

M3 strain MGAS315 // *Infect. Immun.* – 2003. – V. 71. – №12. – P. 7079–7086.

2. Carapetis J., Robins-Browne R. et.al. Increasing severity of invasive group A streptococcal disease in Australia: clinical and molecular epidemiological features and identification of a new virulent M-non-typeable clone // *Clin. Infect. Dis.* – 1995. – V. 21. – №5. – P. 1220–1227.

3. Holm S. E., Norrby A. et.al. Aspects of pathogenesis of serious group A streptococcal infections in Sweden 1988–1989 // *J. Infect. Dis.* – 1992. – V. 166. – №1. – P. 31–37.

4. O'Brien K. L., Beall B. et al. Epidemiology of invasive group A streptococcus disease in the United States, 1995–1999 // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – V. 35. – №11. – P. 268–276.

5. Sharkawy A., Low D. E. et al. Severe group A streptococcal soft tissue infections in Ontario: 1992–1996 // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – V. 34. – №4. – P. 454–460.

6. Beres S. B., Sylva G. L. et.al. Genome sequence of a serotype M3 strain of group A Streptococcus: phage-encoded toxins, the high-virulence phenotype, and clone emergence // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – V. 99. – №15. – P. 10078–10083.

7. Ferretti J. J., McShan W. M. et.al. Complete genome sequence of an M1 strain of Streptococcus pyogenes // *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2001. – V. 98. – №8. – P. 4658–4663.

8. Smoot J. C., Barbian K. D. et. al. Genome sequence and comparative microarray analysis of serotype M18 group A streptococcus strains associated with acute rheumatic fever outbreaks // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – V. 99. – №7. – P. 4668–4673.

9. Ardanuy C., Domenech A. et.al. Molecular characterization of macrolide- and multidrug-resistant Streptococcus pyogenes isolated from adult patients in Barcelona, Spain (1993-2008) // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2010. – V. 65 – №4. – P. 634–643.

10. Brenciani A., Kayode K., et.al. Distribution and molecular analysis of *mef(A)*-containing elements in tetracycline-susceptible and-resistant Streptococcus pyogenes clinical isolates with efflux-mediated erythromycin resistance // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2004. – V. 54. №6. – P. 991–998.

11. Brenciani A., Bacciaglia A. et.al. Фm46.1, the main Streptococcus pyogenes element carrying *mef(A)* and *tet(O)* genes // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2010. – V. 54. - №1. – P. 221–229.

12. Metzgar D., Erin A. et.al. Local changes in rates of group A streptococcus disease and antibi-

otic resistance are associated with geographically widespread strain turnover events // *Virulence*. – 2010. – V. 1. – №4. – P. 247–253.

13. Smeesters P., Cadar S. et al. Polyclonal dissemination of tetracycline resistance among *Streptococcus pyogenes* paediatric isolates from Brazil // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2010. – V. 4. – №11. – P. 704–711.

14. Pavlovic L., Grego E. and Sipetic-Grujicic S. Prevalence of Macrolide Resistance in *Streptococcus pyogenes* collected in Serbia // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2010. – V. 63. – №4. – P. 275–276.

15. Ikebe T., Wada A. et al. Emergence of clindamycin-resistant *Streptococcus pyogenes* isolates obtained from patients with severe invasive infections in Japan // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2010. V. 64. – № 4. – P. 304–305.

16. Clermont D., Chesneau O. et al. New tetracycline resistance determinants coding for ribosomal protection in streptococci and nucleotide sequence of tet(T) isolated from *Streptococcus pyogenes* A498 // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1997. – V. 41 – №1. – P. 112–116.

17. Hammerum A., Nielsen H. et al. Detection of tet(M), tet(O) and tet(S) in tetracycline/minocycline-resistant *Streptococcus pyogenes* bacteraemia isolates // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2003. – V. 53. – №1. – P. 118–119.

18. Rogers S., Commons R. et al. Strain prevalence, rather than innate virulence potential, is the major factor responsible for an increase in serious group A streptococcus infections // *J. Infect. Dis.* – 2007. – V. 195. – №11. – P. 1625–1633.

19. Dopazo J., Mendoza A. et al. Annotated draft genomic sequence from a *Streptococcus pneumoniae* type 19F clinical isolate // *Microb. Drug Resist.* – 2001. – V. 7. – №2. – P. 99–125.

20. Burdett V. Tet(M)-promoted release of tetracycline from ribosomes is GTP dependent // *J. Bacteriol.* – 1996. – V. 178. – №11. – P. 3246–3251.

21. Taylor D. E. and A. Chau. Tetracycline resistance mediated by ribosomal protection // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1996. – V. 40. – №1. – P. 1–5.

22. Taylor D. E., Trieber C. A. et al. Host mutations (miaA and rpsL) reduce tetracycline resistance mediated by Tet(O) and Tet(M) // 1998. – *Antimicrob. Agents Chemother.* – V. 42. – №1. – P. 59–64.

Полякова Екатерина Михайловна
Тел: 8–952–391–73–61
E-mail: ekaterinapolyakova@rambler.ru

АНАЛИЗ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ

И.А. Лебедев¹, С.А. Акинина¹, Л.И. Анищенко¹, Н.Е. Иванова², А.А. Соколова³

¹ Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск, Россия

² Федеральное государственное учреждение «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова», Россия

³ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Россия

NON-TRAUMATIC INTRACRANIAL HEMORRHAGES IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS DISTRICT: MORBIDITY, MORTALITY, STRUCTURE, RISK FACTORS

I.A. Lebedev¹, S.A. Akinina¹, L.I. Anishchenko¹, N.E. Ivanova², A.A. Sokolova³

¹ Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

² Federal State Institution «Russian A.L. Polenov Research Neurosurgical Institute», Russia

³ Khanty-Mansi State Medical Academy, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Проанализированы все случаи всех форм нетравматических внутричерепных кровоизлияний (1174 наблюдений), зарегистрированных с января 2004 по декабрь 2007 гг. среди жителей автономного округа. Исследование основано на данных регистра инсульта, проводимого в изучаемом субъекте Российской Федерации. Ежегодная частота новых случаев геморрагического инсульта в изучаемом регионе равнялась 19,9 на 100 тыс. жителей. Показатель смертности составил 11,0 случаев на 100 тыс. населения в год. Уровень ранней летальности соответствовал 55,5 %. Наивысшая летальность имела место при кровоизлияниях, осложнённых прорывом крови в желудочковую систему мозга. В структуре геморрагических инсультов преобладали паренхиматозно-вентрикулярные кровоизлияния и внутримозговые гематомы, не сообщающиеся с ликворным пространством. Анализ полученных данных показал, что заболеваемость и смертность при геморрагическом инсульте среди жителей автономного округа достоверно ниже аналогичных показателей по Российской Федерации. Структура нетравматических внутричерепных кровоизлияний в Ханты-Мансийском автономном округе близка к аналогичной структуре среди жителей России. Установлено, что распространённость артериальной гипертонии и уровень ранней летальности среди жителей изучаемого региона близки по значению с аналогичными показателями по Российской Федерации.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, заболеваемость, смертность, факторы риска.

All the cases of all the forms of non-traumatic intracranial hemorrhage in the Autonomous Area (1174 cases) among the inhabitants of the Area, on record at the period of January 2004 through December 2007, were analyzed. The study was based on the Stroke Register data in the Russian Federation Area. Every-year new cases of hemorrhagic stroke in the Area under study made 19.9 per 100 thousand inhabitants. Mortality level made 11.0 cases per 100 thousand inhabitants per a year. Early mortality rate made 55.5%. The highest rate was observed in hemorrhages complicated with intraventricular bleeding. In the structure of hemorrhagic strokes parenchymal-ventricular hemorrhagic hematomas, non-communicating with CSF cavities, prevailed. The analysis of the data obtained revealed that frequency and mortality rates among the Autonomous Area inhabitants was significantly lower of the similar indexes for the Russian Federation. The structure of non-traumatic intracranial hemorrhages in the Khanty-Mansi Area is close to the similar structure for Russian inhabitants. It was revealed that frequency of arterial hypertension and early mortality level among the Area inhabitants are similar to the Russian Federation indexes.

Key words: hemorrhagic stroke, morbidity, mortality, risk factors.

Мозговой инсульт – одна из важнейших медицинских и социальных проблем современного общества в связи с высокой заболеваемостью, смертностью и инвалидизацией. Среди всех форм острых нарушений мозгового кровообращения

(ОИМК) нетравматические внутричерепные кровоизлияния лидируют по показателям смертности и первичной инвалидизации [1, 2, 3].

В рубрику «Цереброваскулярные болезни» Международной статистической классификации

болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) включены внутримозговые кровоизлияния (ВК), субарахноидальные кровоизлияния (СК) и другие нетравматические внутричерепные кровоизлияния.

Согласно данным эпидемиологических исследований, заболеваемость геморрагическим инсультом в различных странах находится в пределах от 11,0 до 23,0 случаев на 100 тыс. населения ежегодно. У мужчин кровоизлияния встречаются несколько чаще, чем у женщин, с соотношением 3:2 [1]. Наибольшая встречаемость внутричерепных геморрагий наблюдаются у лиц в возрасте от 50 до 75 лет. Уровень летальности при геморрагических инсультах достигает 70–85%, при хирургическом лечении данный показатель снижается до 28–39% [3, 4]. Прорыв гематомы в желудочковую систему мозга значительно повышает летальность [1, 2].

По данным регистра, проводимого в Российской Федерации (РФ) по программе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ) в 2001–2003 гг., доля всех видов внутричерепных нетравматических кровоизлияний в структуре мозговых инсультов равнялась 17,1% (14,1% – внутримозговые кровоизлияния и 3,0% субарахноидальные кровоизлияния). Инфаркты мозга составили 65,6%, инсульты, тип которых остался неясным встречались в 18,8% случаев. Ежегодная частота новых случаев геморрагического инсульта, по результатам данного исследования, равнялась 57,0 на 100 тыс. жителей, уровень 28-дневной летальности составил 57,2% [2].

По результатам клинико-эпидемиологических исследований в различных регионах мира установлено, что среди всех видов ОНМК субарахноидальные кровоизлияния составляют 3–6%. В США и странах Европы заболеваемость СК находится в пределах от 0,06 до 0,12 случаев на 100 тыс., в России данный показатель равняется 14,0 случаев на 100 тыс. населения, в год. Наибольшая заболеваемость приходится на возраст 55–60 лет, 75–90% всех СК являются следствием разрыва артериальной аневризмы [1, 4, 5, 6, 7, 8]. У 7–15% больных СК причина кровоизлияния остаётся неустановленной. У больных пожилого и старческого возраста СК происходят на фоне нарушения целостности микроаневризм сосудов, формирующегося на фоне артериальной гипертензии [3, 4, 5]. Летальность при разрыве аневризмы составляет примерно 55%. Вероятность повторного кровоизлияния в первую неделю равна 30% и в даль-

нейшем уменьшается на 5% каждую неделю. При повторном кровоизлиянии летальность достигает 60%, а после третьего эпизода приближается к 100% [1, 5].

Проблема предупреждения развития мозговых инсультов особенно актуальна для регионов с тяжёлыми климатическими условиями, влияние которых на организм человека вызывает высокую распространённость и более раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. К таким регионам относится Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), территориально расположенный на севере Тюменской области [9, 10].

С января 2004 по декабрь 2007 гг. включительно в ХМАО проводился регистр инсульта, согласно результатам которого среди жителей изучаемого субъекта РФ было зарегистрировано 1174 случая нетравматических внутричерепных кровоизлияний, из которых в 651 случае имел место летальный исход в течение двадцати восьми дней от начала заболевания. Среди всех больных с геморрагическим инсультом преобладали мужчины – 684 человека (58,3%), женщин было 490 (41,7%).

По официальным данным, численность населения изучаемого региона в 2007 г. впервые превысила 1,5 млн человек. Средний возраст жителей в последний год исследования равнялся 33,4 года.

Сравнение полученных в данном исследовании соответствующих эпидемиологических показателей проводилось на основе расчета 95% доверительных интервалов (указаны в скобках) по методам Клоппера–Пирсона и Пуассона. Достоверность различия значений оценивалась по общепринятой в медико-биологических исследованиях методике ($p < 0,05$).

Средний показатель заболеваемости всеми видами нетравматических внутричерепных кровоизлияний за исследуемый промежуток времени равнялся 19,9 (12,2–29,5) случаев на 100 тыс. населения. Ежегодная частота новых случаев геморрагического инсульта, рассчитанная на число жителей автономного округа в возрасте 20 лет и старше, составило 27,3 (18,1–38,3) случая на 100 тыс. жителей в год.

Усреднённое значение заболеваемости геморрагическим инсультом у мужчин значительно превышало аналогичный показатель у женщин. При сравнении уровней ежегодной частоты новых случаев нетравматических внутричерепных кровоизлияний в разных возрастных группах выявлено повышение данного показателя с уве-

личением возраста. Достоверный рост заболеваемости геморрагическим инсультом среди всех жителей автономного округа установлен начиная с возрастной группы 40–49 лет. Наибольшее увеличение ежегодной частоты новых случаев всех видов внутричерепных геморрагий среди мужчин и среди женщин выявлен, как и при ишемических инсультах, между возрастными категориями 30–39 лет и 40–49 лет.

Смертность при изучаемой форме ОНМК равнялась 11,0 (5,5–18,4) случаям на 100 тыс. населения в год. Уровень ранней летальности составил 55,5% (52,5–58,1). В 62,5% случаев летального исхода диагноз был подтверждён при патолого-анатомическом или судебно-медицинском исследовании. По данным бюро судебно-медицинской экспертизы ХМАО, 168 человек внезапно умерли от кровоизлияния в головной мозг, находясь дома или на рабочем месте (14,3 % от общего числа больных; 25,8 % от числа умерших).

В структуре геморрагического инсульта преобладали паренхиматозно-вентрикулярные кровоизлияния и внутримозговые гематомы без прорыва в ликворную систему головного мозга, составившие 30,1% и 29,9% соответственно. Частота паренхиматозно-субарахноидальных кровоизлияний равнялась 21,5%, а субарахноидальных кровоизлияний – 16,9% от общего количества церебральных геморрагий случаев. У 1,6% больных характер кровоизлияния остался неустановленным (рис. 1).

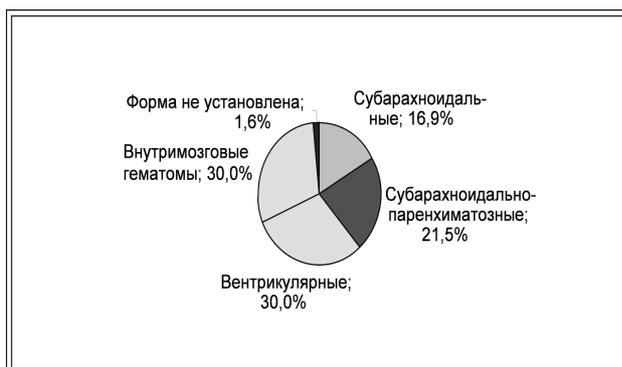


Рис. 1. Структура нетравматических внутричерепных кровоизлияний

Средний возраст пациентов с геморрагическим инсультом равнялся 57,0±0,4 годам. При сравнении значений среднего возраста пациентов с различными формами кровоизлияний статистически значимых различий не выявлено (рис. 2).

Наивысший показатель ранней летальности (78,5%) имелся при кровоизлияниях, осложнённых

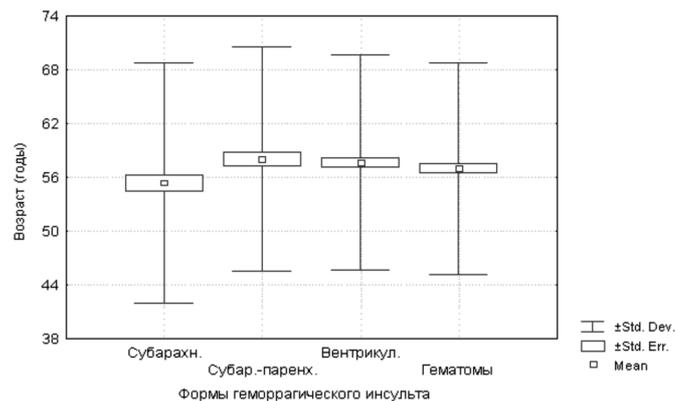


Рис. 2. Возрастные характеристики больных с различными формами нетравматических внутричерепных кровоизлияний (p>0,05)

ных прорывом крови в желудочковую систему мозга, уровень летальности при субарахноидально-паренхиматозных геморрагиях равнялся 56,4%. Практически равная летальность установлена при субарахноидальных кровоизлияниях и внутримозговых гематомах – 39,4% и 39,0%, соответственно. Среди больных, перенесших геморрагический инсульт, тип которого не установлен, летальность составила 61,7% (рис. 3).

Полушарные поражения зафиксированы у 69,6% больных, стволые – у 13,9%, в остальных случаях локализация поражения осталась неизвестной. Среди полушарных инсультов правосторонние процессы наблюдались в 44,7% случаев, левосторонние, соответственно, – в 55,3%. Лобная локализация очага определена у 9,1% пациентов, кровоизлияния в височную и теменную доли имели место у 40,1% и 28,0% пациентов, геморрагии в затылочную долю головного мозга составили 2,1%.

Стационарное лечение получали 83% больных с геморрагическим инсультом. У 60% пациентов диагноз установлен с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга, у 24% больных – с помощью исследования ликвора.

Распространённость артериальной гипертензии (АГ) у больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями составила 92,9%. При близких значениях распространённости АГ среди пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультом (91,3%) статистически достоверного различия не получено (p=0,08).

Анализ частоты встречаемости таких факторов риска, как липидемические нарушения, заболевания сердца, злоупотребление алкоголем, факта стресса, сахарного диабета, наличия мерцательной аритмии и инфаркта миокарда в

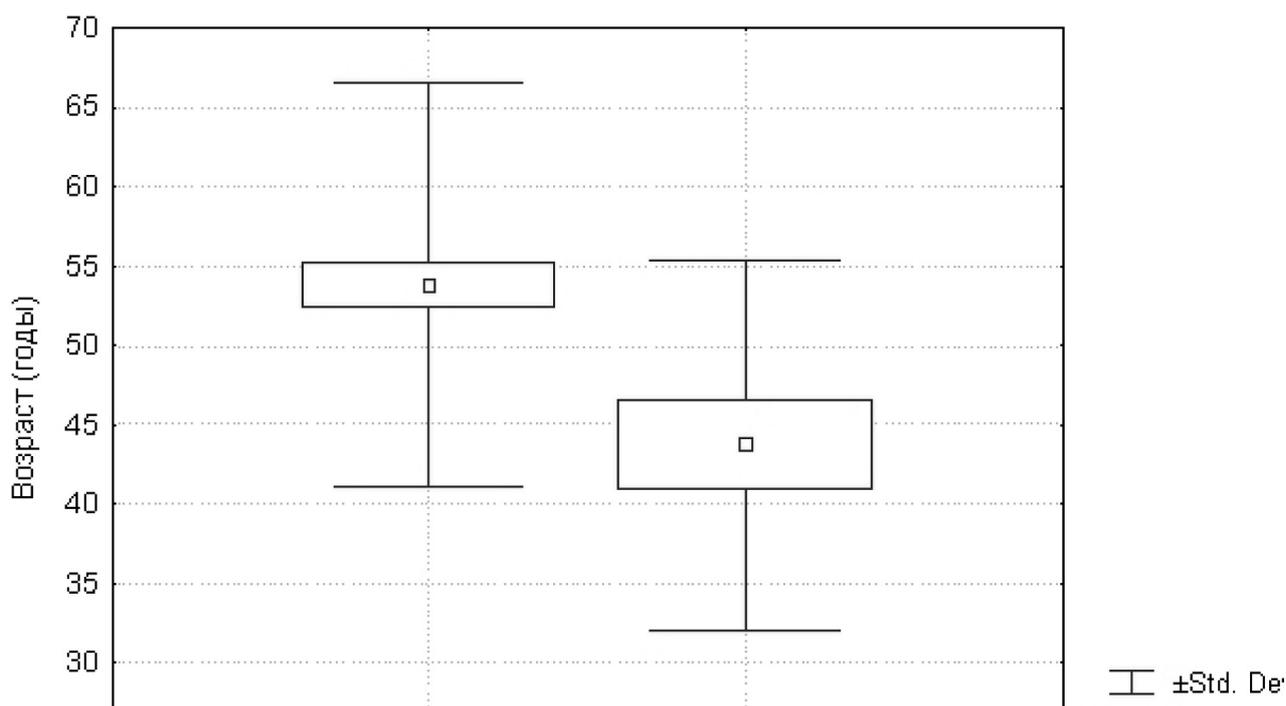


Рис. 3. Уровни ранней летальности при различных формах нетравматических внутримозговых кровоизлияниях

анамнезе при геморрагических и ишемических инсультах показал их достоверно большую распространённость при инфарктах мозга. Различия частоты курения были статистически не значимыми (табл. 1).

Курение и злоупотребление алкоголем статистически значимо преобладали у мужчин. Частота встречаемости АГ, липидемических нарушений, наличия сердечной патологии и сахарного диабета достоверно преобладала среди женщин.

Таблица 1

Частота распространения факторов риска геморрагического и ишемического инсультов (%) с достоверностью их различия

Фактор риска (%)	Геморрагический инсульт	Ишемический инсульт	p
Артериальная гипертензия	92,9	91,3	p=0,08
Липидемические нарушения	42,6	54,9	p<0,05
Курение	34,9	36,4	p>0,05
Заболевания сердца	14,9	34,3	p<0,05
Злоупотребление алкоголем	12,3	23,8	p<0,05
Стресс	15,2	22,4	p<0,05
Сахарный диабет	6,7	15,6	p<0,05
Мерцательная аритмия	5,7	15,7	p<0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	2,7	9,2	p<0,05

Установлено отсутствие достоверного различия частоты стрессового воздействия, мерцательной аритмии и наличия инфаркта миокарда в анамнезе среди мужчин и женщин (табл. 2).

У 81 больного (6,9%) тот или иной вид кровоизлияния произошёл в результате разрыва артериовенозной мальформации или аневризмы. Доля мужчин среди больных данной категории

Таблица 2

Встречаемость факторов риска геморрагического инсульта среди мужчин и женщин

Фактор риска (%)	Мужчины	Женщины	p
Артериальная гипертония	91,6	94,6	p<0,05
Липидемические нарушения	38,2	47,7	p<0,05
Курение	62,8	6,1	p<0,05
Заболевания сердца	12,8	17,8	p<0,05
Злоупотребление алкоголем	15,9	7,7	p<0,05
Стресс	13,1	18,0	p>0,05
Сахарный диабет	5,0	9,1	p<0,05
Мерцательная аритмия	4,7	7,0	p>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	3,4	1,8	p>0,05

вдвое превысила долю женщин, 66,7% и 33,3%, соответственно. Пациентов с аневризмами было 68 (84,0%), с мальформациями – 13 (16,0%) человек. У 14 больных (17,3%) в анамнезе имелся тот или иной вид ОНМК. В 70,4% случаев мальформация или аневризма были установлены с помощью КТ- или МРТ-ангиографии, у остальных больных данные сосудистые аномалии были выявлены или подтверждены на аутопсии. В 14,8% случаев было выполнено ликворологи-

ческое исследование. Полушарные кровоизлияния отмечались у 75,4% больных, стволые – у 12,3% пациентов из изучаемой группы. В остальных 12,3% случаев локализация очага поражения осталась неустановленной.

Средний возраст больных с разорвавшимися артериовенозными мальформациями был достоверно ниже, чем средний возраст пациентов с внутречерепными кровоизлияниями на фоне разрыва аневризмы (рис. 4).

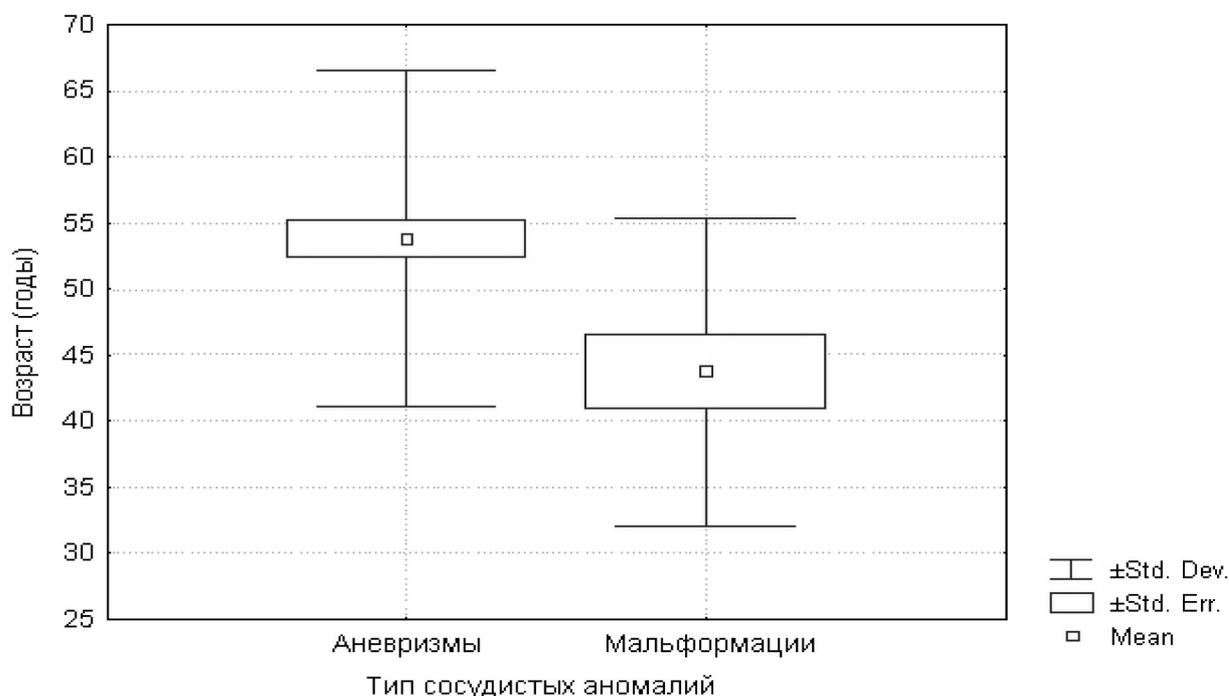


Рис. 4. Возрастные характеристики пациентов с артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями (p<0,05)

Наиболее частой формой внутричерепных кровоизлияний при разрывах артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций являлись субарахноидальные кровоизлияния, составившие половину всех случаев. На втором месте по частоте встречаемости были кровоизлияния с прорывом крови в желудочковую систему мозга, составившие пятую часть от видов кровоизлияний среди изучаемой группы пациентов (рис. 5).

Анализ структуры летальности среди пациентов, умерших от кровоизлияний, вызванных разрывом артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций, показал, что, как и при гипертонических кровоизлияниях, наивысшая летальность наблюдалась у больных с внутричерепными кровоизлияниями, осложнёнными прорывом крови в желудочковую систему (75,0%). Частота летального исхода при субарахноидально-па-

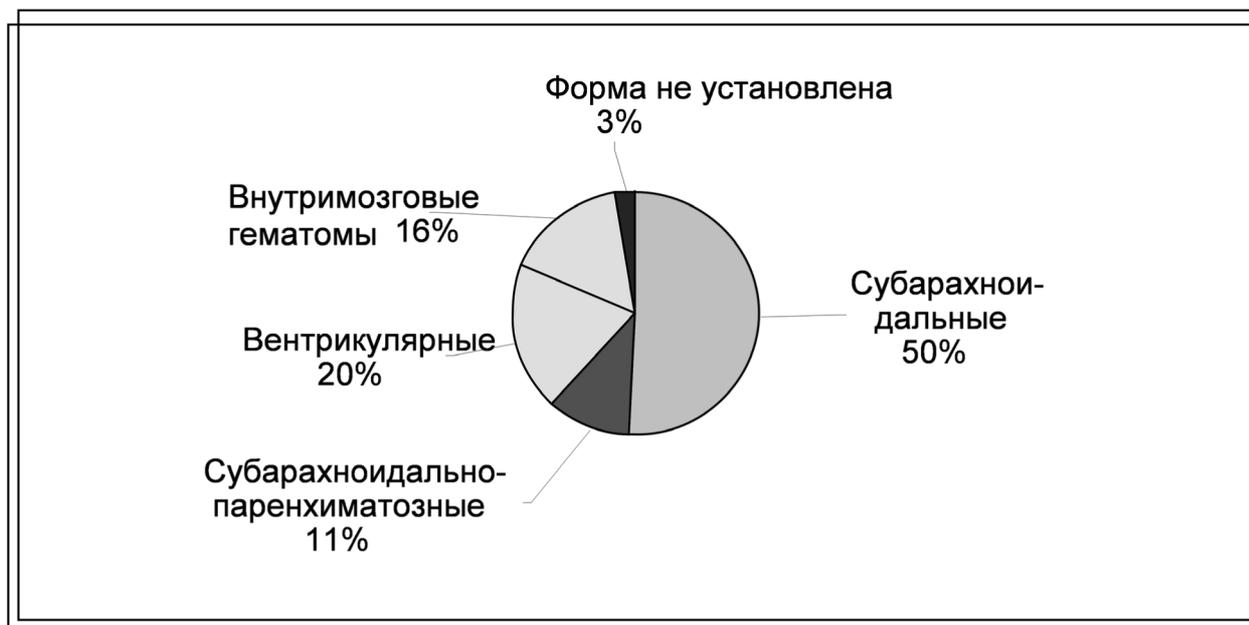


Рис. 5. Структура кровоизлияний среди пациентов с артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями

Внутричерепные гематомы, не сообщающиеся ликворной системой мозга отмечены в 16,0% случаев, а субарахноидально-паренхиматозные геморрагии имели место в 11,0% наблюдений. В 3% случаев тип кровоизлияния остался неустановленным.

Частота АГ у больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями, произошедшими на фоне разрыва аневризмы или сосудистой мальформации, равнялась 63,0%.

Уровень ранней летальности у пациентов данной группы составил 53,1% (38,5% среди больных с мальформациями и 55,9% среди пациентов с аневризмами). Из 43 умерших пациентов 15 (34,9%) больных внезапно умерли на рабочем месте или дома, все остальные пациенты получали лечение в условиях стационара. Патолого-анатомическое или судебно-медицинское исследование было проведено в 44,4% случаев летального исхода.

ренхиматозных геморрагиях составила 66,7% (рис. 6).

Наиболее высокий уровень ранней летальности отмечен среди больных с неустановленным типом кровоизлияния – 50,0%, и среди пациентов, перенесших субарахноидальные кровоизлияния – 46,3%. Наименьший уровень летальности, 38,5%, отмечался у больных с внутричерепными гематомами.

При анализе характера трудовой деятельности пациентов с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями установлено, что 26,1% больных были работниками физического труда, «кабинетный» характер работы имелся у 11,2% пациентов, 56,6% больных на момент развития инсульта официально не работали, 58 человек (4,9%) перенесли геморрагический инсульт, работая на территории автономного округа вахтовым методом.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что основные эпидемиологические показатели геморрагического инсульта

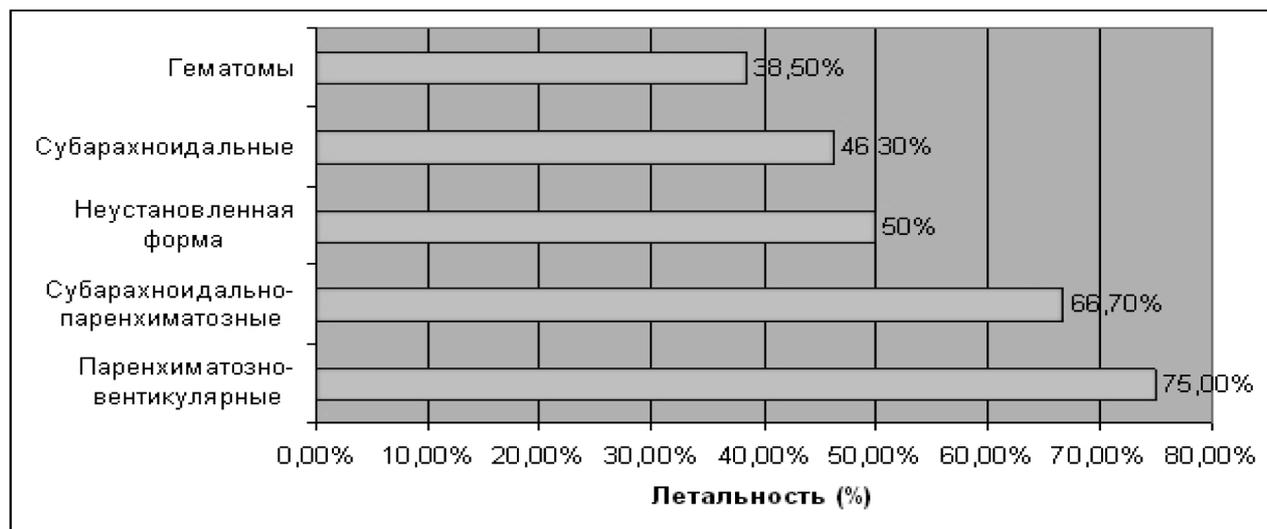


Рис. 6. Уровни ранней летальности при различных формах внутричерепных кровоизлияний, развившихся у больных с артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями

среди жителей Ханты-Мансийского автономного округа находятся на относительно невысоком уровне. При статистически значимом преобладании ежегодной частоты новых случаев нетравматических внутричерепных кровоизлияний у мужчин над аналогичным показателем у женщин заболеваемость и смертность при данном виде ОНМК в ХМАО достоверно ниже, чем такой же показатель по РФ, что, очевидно, связано с меньшим средним возрастом жителей изучаемого региона.

Частота геморрагических инсультов в структуре всех видов инсультов и значение летальности при данном виде ОНМК (55,5%) близки к аналогичным показателям, полученным в исследовании, проводимом в 1995–1999 гг. в г. Ханты-Мансийске (17,0% и 56,7%, соответственно) [9].

Структура нетравматических внутричерепных кровоизлияний у жителей автономного округа сопоставима с аналогичной структурой по России. Отмечаются близкие значения встречаемости внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияний среди всех форм инсультов у жителей изучаемого региона (18,0%) и в среднем по РФ (17,1 %). Соотношение форм кровоизлияний, произошедших в результате разрыва артериальной аневризмы или артериовенозной мальформации, отличается от аналогичного соотношения гипертонических кровоизлияний с преобладанием частоты субарахноидальных геморрагий на фоне сосудистых аномалий.

Уровень ранней летальности при кровоизлияниях с прорывом крови в желудочковую систе-

му был наивысшим как при гипертонических геморрагиях, так и при кровоизлияниях на фоне сосудистых аномалий.

Частота встречаемости наиболее значимых факторов риска у женщин, перенесших геморрагический инсульт за исследуемый промежуток времени, достоверно преобладала над таким же показателем у мужчин при большей частоте новых случаев внутричерепных кровоизлияний среди мужского населения автономного округа. Распространённость АГ у больных с кровоизлияниями на фоне артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций была значительно меньшей, чем такой же показатель при гипертонических кровоизлияниях.

При сопоставлении показателя распространённости АГ у пациентов, перенесших ту или иную форму геморрагического инсульта, полученного в настоящем исследовании, и такого же показателя, полученного в эпидемиологическом исследовании 1995 – 1999 гг. среди жителей г. Ханты-Мансийска (92,0%), являющегося административной столицей автономного округа, выявляется их почти полное совпадение по значению.

Встречаемость АГ у больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями в ХМАО и аналогичный показатель, полученный в мультицентровом исследовании, проводимом в РФ согласно программе НАБИ в 2001 – 2005 гг., близки по значению. Наибольшая частота АГ среди жителей РФ выявлена при ВК (96,3%), по сравнению с аналогичным показателем при ишемических инсультах (93,3%) и СК (89,2%).

Выводы

1. Заболеваемость геморрагическим инсультом и смертность при данном виде ОНМК среди жителей Ханты-Мансийского автономного округа значительно ниже, чем в Российской Федерации, что, очевидно, связано с меньшим средним возрастом жителей изучаемого региона.

2. Частота новых случаев геморрагического инсульта среди мужского населения ХМАО значительно превышает аналогичный показатель среди женского населения при меньшей распространённости основных факторов риска инсульта у мужчин.

3. Структура нетравматических внутримозговых кровоизлияний в ХМАО близка к аналогичной структуре по РФ. Значения ранней летальности при геморрагическом инсульте в автономном округе (55,5%) и по РФ (57,2%) близки между собою.

4. Соотношение различных форм кровоизлияний, произошедших в результате разрыва артериальной аневризмы или артериовенозной мальформации, несколько отличается от аналогичного соотношения форм гипертонических кровоизлияний. При этом уровни ранней летальности при различных формах кровоизлияний той или иной этиологии были близкими между собою.

5. Распространённость АГ у жителей автономного округа, перенесших геморрагический инсульт близка к такому же показателю по России. Частота встречаемости артериальной гипертонии у больных, перенесших ту или иную форму внутримозгового нетравматического кровоизлияния, проживающих на территории изучаемого региона, более чем в два раза превышает распространённость второго по значи-

мости фактора риска липидемических нарушений.

Литература

1. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. – СПб : ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 288 с.
2. Скворцова В.И., Крылов В.В. / Под ред. / Геморрагический инсульт. – М. : ГЭОТАР, 2008.
3. Быковников Л.Д. Кровоизлияния из артериальных аневризм мозга // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова – 1991. – № 7. – С. 14–19.
4. Лебедев В.В. и др. Клинико-ангиографические проявления сосудистого спазма в остром периоде разрыва аневризм // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова – 1993. - № 3. – С. 22–27.
5. Джеймс Ф. Тул Сосудистые заболевания головного мозга. / Перевод с англ. / Под ред. акад. РАМН Е.И. Гусева, проф. А.Б. Гехт / Руководство для врачей : 6 изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 608 с. : ил.
6. Neurologie Compact. Leitlinien für Klinik und Praxis. 3-te Ausgabe. Hrsgb. A. Hufschmidt, C. Lucking. Thieme. 2003. – 588 s.
7. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Available at: <http://www.who.int/whr/2002/en/>
8. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Рук. для врачей. – М., 2000.
9. Евзельман М.А. Ишемический инсульт. – Орёл, 2003. – 255 с. : ил.
10. Кравцов Ю.И., Богданов А.Н. Проспективное исследование эпидемиологии и факторов риска ишемического инсульта в Среднем Приобье // Сосудистая патология нервной системы. 1998. – С. 219–221.

Лебедев И. А.

Тел. 8–911–972–70–40

E-mail: lebedef@inbox.ru

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

П.Д. Таджибаев¹, Е.В. Фролова¹, Н.А. Гурина¹, Я.М. Дегриз²

¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

²Левенский католический университет, Бельгия

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AMONG THE ELDERLY: POPULATION BASED STUDY

P.D. Tadjibaev¹, E.V. Frolova¹, N.A. Gurina¹, J.M. Degryse²

¹St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

²Leuven Catholic University, Belgium

© Коллектив авторов, 2011 г.

Обследовано 284 человека в возрасте 65 лет и старше, свободно живущих в популяции. Изучены структурно-функциональные характеристики миокарда. Выборка случайна, стратифицированная по возрасту на две группы: 65–74 и 75 лет и старше. Нарушение систолической функции миокарда выявлено у 7,7% обследованных, из них 22% не имели симптомов СН. Нарушение диастолической функции выявлено у 72,5% обследованных, 19,7% из них не имели клинических проявлений сердечной недостаточности. Симптомы и признаки сердечной недостаточности, выявленные у пожилых на амбулаторном этапе, не ассоциировались с наличием или отсутствием того или иного типа миокардиальной дисфункции и ее тяжестью, но чаще нарастали с возрастом.

Ключевые слова: систолическая дисфункция миокарда, диастолическая дисфункция миокарда, сердечная недостаточность, пожилые люди, амбулаторный этап.

From random sample two age-stratified groups (65–74 years and 75 and older) of 284 community-dwelling persons were investigated. The structural and functional parameters of myocardium were studied. Systolic dysfunction was determined in 7.7% of those investigated. 22% had no symptoms of heart failure. Diastolic dysfunction was revealed in 72.5% of investigated, 19.7% for him had no signs and symptoms. The symptoms and signs of heart failure in primary care patients did not associate with presence or absence of myocardial dysfunction and its severity, but more often were prevalent with age.

Key words: left ventricular dysfunction, asymptomatic myocardial dysfunction, heart failure, elderly, and primary care setting.

Введение

Национальные и международные руководства по диагностике, лечению и профилактике сердечной недостаточности (СН) содержат важную рекомендацию: цель лечебных мероприятий при сердечной недостаточности — задержать переход ее асимптомной стадии в стадию выраженных клинических проявлений [1]. Более того, по классификации сердечной недостаточности Американского кардиологического общества асимптомная дисфункция миокарда уже является стадией сердечной недостаточности. Известно также, что распространенность сердечной недостаточности увеличивается с возрастом [2]. Однако в России остается практически неизученной в этом направлении популяция пожилых пациентов, наблюдающихся на этапе амбулаторной помощи. Эпидемиоло-

гических исследований, посвященных оценке распространенности СН на популяционном уровне, не описано. В связи с низкой доступностью эхокардиографии в амбулаторной практике данных о распространенности дисфункции миокарда практически нет.

Цель исследования

Изучить на амбулаторном этапе с помощью эхокардиографии структурно-функциональные характеристики миокарда у лиц старше 65 лет и распространенность у них клинических симптомов сердечной недостаточности.

Материалы и методы

Из базы данных населения поликлиники № 95 (Колпинский район Санкт-Петербурга) случайным образом были отобраны 284 пациента старше 65 лет (89 мужчин и 195 женщин), из

которых в последующем были сформированы 2 возрастные группы. Первая возрастная группа состояла из пациентов в возрасте от 65 до 74 лет (144 человека), вторая из пациентов 75 лет и старше (140 человек).

Эхокардиография. Все участники были обследованы с помощью портативного цифрового ультразвукового сканера фирмы Mindray M5 с ультразвуковым датчиком 2,5–3,5 МГц. Процедуру проводили в соответствии с рекомендациями Комитета по номенклатуре и стандартизации Американского общества эхокардиографии (ASE) [3]. Обследование пациентов выполняли в левом латеральном горизонтальном положении. Полученные изображения сохранялись на внешнем носителе. 30 случайно отобранных изображений предоставляли для экспертизы двум независимым экспертам.

Для измерения фракции выброса (ФВ) пользовались несколькими методами: в М-режиме, используя модифицированную формулу Хинона, и в В-режиме – используя количественный метод Симпсона и визуальную оценку [4].

Для суждения о наличии и степени тяжести нарушения диастолической функции левого желудочка использовалась оценка показателей доплер-эхокардиографического исследования трансмитрального диастолического потока [5]. Устанавливали общепринятые показатели трансмитрального кровотока: пиковую скорость раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения, а также соотношение Е/А и время замедления раннего наполнения ЛЖ (ВЗ). Выделялись четыре типа наполнения ЛЖ: нормальный тип (Е/А 0,8–1,5); с замедленной релаксацией (Е/А <0,8), соответствующий незначительной степени тяжести нарушения диастолической функции миокарда; псевдонормальный (Е/А 0,8–1,5), соответствующий умеренной степени тяжести и отличающийся от нормального повышением давления в левом предсердии, вызывающим увеличение объема левого предсердия (ОЛП); и рестриктивный – тяжелый (Е/А >1,5) тип нарушения диастолической функции [6, 7]. Фибрилляция предсердий и клапанная патология умеренной и тяжелой степени при диагностике нарушения диастолической функции не позволяли оценить трансмитральный доплеровский поток [4], поэтому такие пациенты исключались при оценке диастолической дисфункции.

При помощи М-модальной ЭхоКГ оценивались размер левого желудочка в систолу и диастолу, толщина стенок левого желудочка в

диастолу, и масса миокарда левого желудочка (ММ). Массу миокарда левого желудочка соотносили к площади поверхности тела, чтобы вычислить индекс массы миокарда (ИММ). Определялся тип геометрии левого желудочка и относительная толщина стенки левого желудочка [8]. Также в двухмерном режиме определялся объем левого предсердия методом Симпсона [3]. Кроме того, оценивалась клинически значимая клапанная патология: митральный стеноз любой тяжести, митральная регургитация (диаметр *vena contracta* >0,3 см), тяжелый аортальный стеноз (пиковая скорость кровотока >4,0 м/с, пиковый градиент давления >64 мм рт. ст., средний градиент давления >40 мм рт. ст.) и аортальная регургитация (время полуспада градиента давления <400 мс и ширина струи >30%). Систолическое давление в легочной артерии оценивалось по наличию трикуспидальной регургитации и рассчитывалось как сумма трансмитрального градиента и давления в правом предсердии [3].

Критерии определения нарушения функции миокарда. Для определения наличия и степени тяжести нарушения функции миокарда пользовались критериями, указанными в Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [6]. Согласно этим рекомендациям, критериями нарушения систолической функции левого желудочка (ЛЖ) считали значение фракции выброса (ФВ) ЛЖ меньше или равное 50%. Критериями нарушения диастолической функции считалось значение ФВ более 50% и нарушения трансмитрального кровотока.

Симптомы сердечной недостаточности. Для определения степени выраженности симптомов сердечной недостаточности у участников исследования использовалась шкала оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева [9]. Шкала имеет десять пунктов, включающих основные симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН), наличие и выраженность которых оценивается в баллах. Во время осмотра больного врач задает вопросы и проводит исследования, соответственно пунктам от 1 до 10. В карте отмечается число баллов, соответствующее ответу, которые в итоге суммируются. Максимально больной может набрать 20 баллов (терминальная ХСН), 0 баллов – полное отсутствие признаков ХСН.

Методика анализа пациентов в зависимости от клинических проявлений и показателей эхокардиограммы показана на схеме.

Методы статистической обработки материалов исследования. Основные статистические расчеты проводили с помощью программы SPSS 18.0 for Windows. Выполняли описательный анализ одномоментной выборки в виде расчетов пропорционального соотношения анализируемых параметров к общему знаменателю, в качестве которого принята вся группа обследованных пожилых людей.

массы миокарда левого желудочка установлен у 77,1% женщин и 49,4% мужчин. Более 73% имели утолщение задней стенки левого желудочка и более 79% — межжелудочковой перегородки. Дилатация полости ЛЖ наблюдалась лишь в 12,5%. Значения отношения пика раннего наполнения желудочка (Е) к пику систолы предсердий (А) распределились следующим образом: отношение характеризующее нормальный кровоток (Е/А 0,8–1,5) в 13,3%, нарушенное расслабление

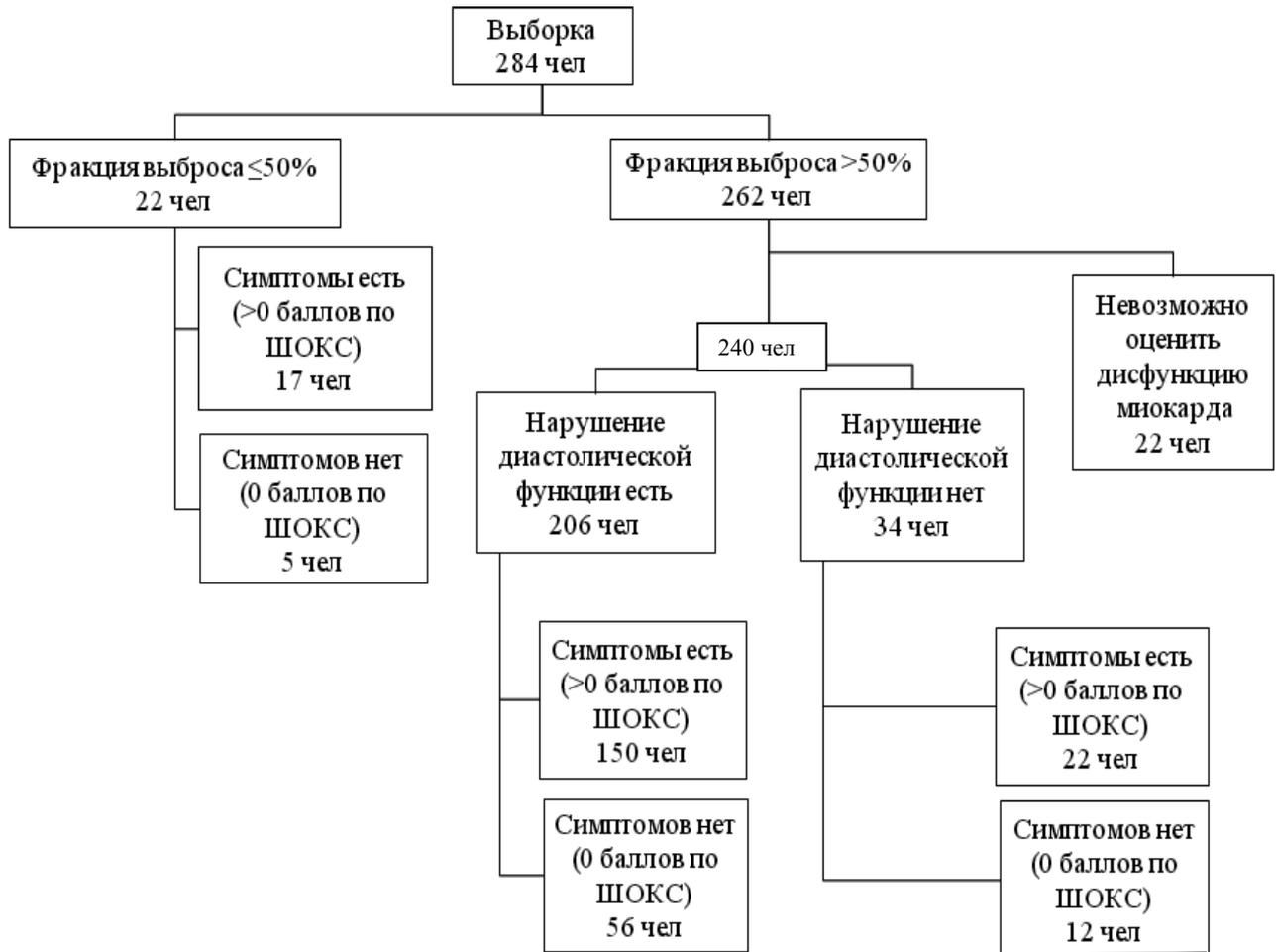


Схема. Методика анализа эхокардиографии

Результаты и их обсуждение

В обследованной популяции женщины преобладали в обеих возрастных группах. Всего их доля составила 69%, мужчин — 31%.

У всех участников исследования были оценены с помощью эхокардиограммы структурно-функциональные параметры миокарда (табл. 1). Сниженную менее 50% фракцию выброса левого желудочка (ФВ) наблюдали у 7,7% участников. Среди них 22% все еще не имели симптомов СН (0 баллов по ШОКС). Увеличенный индекс

(Е/А<0,8) в 69,5%, псевдонормальный тип наполнения (Е/А 0,8–1,5) в 14,8% и рестриктивный тип наполнения (Е/А>1,5) в 2,3% случаев. Повышенное давление в легочной артерии, то есть легочная гипертензия, отмечалось у 13% обследованных. Кроме этого, были выявлены клапанные поражения различной степени тяжести. Так, значимая недостаточность митрального клапана отмечалась у 12% пациентов, аортального клапана — у 9,5%, в то время как гемодинамически значимые стенозы этих клапанов практически не были выявлены.

Характеристика эхокардиографических параметров у участников исследования, (n=284)

Переменная	N	Медиана (межквартильный интервал)	Значения патологии	Доля отклонений от нормы, n (%)	
Размер левого желудочка и левого предсердия. Систолическая функция (n=284)					
Конечно-систолический размер (мм)	281	30 (26–33)	>45	5 (1,8)	
Конечно-диастолический размер (мм)	281	49 (45–52,5)	>55	35 (12,5)	
Толщина задней стенки левого желудочка (мм)	281	12 (11–13)	>11	206 (73,3)	
Толщина межжелудочковой перегородки левого желудочка (мм)	281	13 (12–14)	>11	223 (79,4)	
Масса левого желудочка (г):	муж	87	234 (203–311)	≥259	36 (41,4)
	жен	188	233 (188,5–282,5)	≥187	143 (76,1)
Индекс массы левого желудочка (г/м ²):	муж	87	130 (111–161)	≥132	43 (49,4)
	жен	188	135 (110–167,75)	≥109	145 (77,1)
Объем левого предсердия (мл)	257	46 (35–58)			
Фракция выброса (%)	283	65 (59–69)	≤50	22 (7,8)	
Ударный объем (мл)	283	68 (56–80)			
Диастолическая функция левого желудочка (n=284)					
Отношение пиковых скоростей E/A	256	0,7 (0,6–0,8)	N – 0,8–1,5	34 (13,3)	
			≤0,8	178 (69,5)	
			0,8–1,5	38 (14,8)	
			≥1,5	6 (2,3)	
Время замедления волны E (мс)	277	256 (216–283)	>200	220 (79,4)	
			160–200	39 (14,1)	
			<160	18 (6,5)	
Систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.)	283	17 (5–26)	>30	37 (13,1)	
Клапанная функция (n=284)					
Переменная	Степень		Доля отклонений от нормы, n (%)		
Митральный стеноз	незначительный		2 (0,7)		
	умеренный		1 (0,4)		
	тяжелый		0		
Митральная регургитация	незначительная		185 (65,1)		
	умеренная		28 (9,9)		
	тяжелая		6 (2,1)		
Аортальный стеноз	незначительный		13 (4,6)		
	умеренный		1 (0,4)		
	тяжелый		0		
Аортальная регургитация	незначительная		64 (22,5)		
	умеренная		23 (8,1)		
	тяжелая		4 (1,4)		

Установлено, что 72,5% обследованных пожилых имели нарушение диастолической функции миокарда и 7,7% – систолической, а 12% характеризовались нормальной функцией миокарда (табл. 2). У 7,7% популяции тип

(52,8%), отсутствие нарушения функции миокарда и отсутствие (4,2%) или присутствие симптомов (7,7%). В целом в популяции в 58,8% случаев выявляли тот или иной тип нарушения функции миокарда и наличие симптомов.

Таблица 2

Характеристика участников исследования по типам функции миокарда и наличию симптомов (n=284)

Н а л и ч и е / Т и п ы дисфункции	Пациенты, имеющие оценку 0 баллов по ШОКС n (%)		Пациенты, имеющие оценку более 0 баллов по ШОКС n (%)		Итого n (%)
	65–74	75 и старше	65–74	75 и старше	
ФВ≤50% (n=22)					
Всего по возрасту	2 (0,7)	3 (1,1)	6 (2,1)	11 (3,9)	22 (7,7)
Всего	5 (1,8)		17 (6,0)		
ФВ>50% и нарушение трансмитрального кровотока (n=206)					
Нарушение релаксации:					163 (57,4)
Всего по возрасту	33 (11,6)	13 (4,6)	50 (17,6)	67 (23,6)	
Всего	46 (16,2)		117 (41,2)		
Псевдонормальный тип:					38 (13,4)
Всего по возрасту	6 (2,1)	2 (0,7)	14 (5,0)	16 (5,6)	
Всего	8 (2,8)		30 (10,6)		
Рестриктивный тип:					5 (1,8)
Всего по возрасту	0	2 (0,7)	1 (0,4)	2 (0,7)	
Всего	2 (0,7)		3 (1,1)		
Всего с нарушением диастолической функции	56 (19,7)		150 (52,8)		206 (72,5)
ФВ>50% и нормальный тип трансмитрального кровотока (n=34)					
Всего по возрасту	8 (2,8)	4 (1,4)	15 (5,3)	7 (2,5)	34 (12,0)
Всего	12 (4,2)		22 (7,7)		
Пациенты, исключенные из анализа из-за невозможности оценки (n=22)					
Тип/Наличие нарушения функции миокарда не определены					22 (7,7)
Всего					284 (100,0)

нарушения функции миокарда установить не удалось. Показано, что независимо от отсутствия или наличия нарушения функции миокарда, 66,5% пожилых в популяции имели симптомы или признаки сердечной недостаточности разной степени выраженности по шкале ШОКС. Изучение ассоциации между типами нарушения функции миокарда и наличием симптомов позволило сформировать шесть групп исследования: наличие нарушения систолической функции и отсутствие (1,8%) или присутствие симптомов (6,0%); наличие нарушения диастолической функции и отсутствие (19,7%) или присутствие симптомов

По степени тяжести структурно-функционального поражения миокарда участники распределились следующим образом. Среди пациентов с нарушением систолической функции встречалась только легкая степень тяжести (ФВ 40–50%), в несколько большей доле выраженная у пожилых в возрасте 75 лет и старше. Наибольшая часть обследованных пожилых (57,4%) имела легкую степень нарушения диастолической функции миокарда, 13,4% – умеренную, и только 1,8% – тяжелую. Доля участников с нарушением диастолической функции легкой и средней степени тяжести была несколько боль-

ше среди пожилых в возрастной группе 65–74 года, а с рестриктивным типом нарушение функции – среди участников старше 75 лет. Среди лиц без нарушения функции миокарда как с симптомами, так и без таковых преобладали пациенты в возрасте 65–74 года, их было в два раза больше. Среди обследованных с симптомами СН доля лиц с легкой степенью диастолических нарушений была в четыре раза больше, чем тех, у кого был псевдонормальный тип нарушения диастолической функции. Возрастные различия между участниками с тяжелым типом нарушения диастолической функции по наличию или отсутствию симптомов не наблюдались. Таким образом, основную часть обследованных представляли пациенты с легкой степенью нарушений диастолической функции миокарда. Кроме того, более половины участников имели как легкую степень диастолических нарушений миокарда, так и симптомы СН.

Некоторые возрастные различия были обнаружены как внутри групп, разделенных по наличию симптомов сердечной недостаточности, так и между ними. В группе с нарушением релаксации (легкая степень нарушения диастолической функции) среди асимптомных участников преобладали лица в возрасте 65–74 года, а в группе с такой же степенью нарушений, но с симптомами сердечной недостаточности – участники старше 75 лет. Можно было бы предположить, что возраст может повышать вероятность выявления симптомов и признаков сердечной недостаточности независимо от степени нарушения функции миокарда. Однако в группе обследованных с умеренным нарушением функции миокарда – по псевдонормальному типу – среди участников с симптомами доля больных в группе 65–74 года и в группе 75 лет и старше была одинаковой. Группа с тяжелым – рестриктивным нарушением функции миокарда – малочисленна, однако можно отметить, что в возрасте 75 лет и старше таких пациентов было больше.

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой распространенности структурно-функциональных нарушений миокарда у лиц пожилого и старческого возраста. Известно не так много исследований, посвященных эхокардиографическому скринингу у этой категории лиц на уровне популяции. Данные о распространенности нарушения систолической функции и сопровождающей ее симптоматики различаются в зависимости от использованных для диагностики критериев. Большинство авторов используют либо Фремингемские [2, 4],

либо Бостонские критерии [10]. Известное исследование O. Nielsen et al. [10] на основании Бостонских критериев установило, что в популяции доля лиц в возрасте старше 50 лет с асимптомным нарушением систолической функции (НСФ) составляла 2,8%, что несколько больше, чем в нашем исследовании – 1,8%. В то же время авторы отмечают, что распространенность НСФ во Фремингемской популяции выше на 30% вследствие более мягких критериев диагностики. Исследование в Гетеборге, опубликованное в 1988 г., показало еще более высокую распространенность НСФ и ХСН у участников в среднем возрасте 67 лет – около 13%, возможно, вследствие еще более мягких критериев, чем Фремингемские [11]. Приблизительно такие результаты, как и исследование O. Nielsen, проведенное в амбулаторной практике, показали и два других – Роттердамское и Ливерпульское [12, 13]. Это может свидетельствовать о более раннем развитии клиники сердечной недостаточности в популяции обследованных нами пожилых людей, имеющих структурно-функциональное нарушение миокарда. Объяснить различия в распространенности НСФ за счет разного возраста участников не удастся, так как в более молодой группе (65–74 года) доля лиц с нарушением функции и клиникой СН еще больше, и составляет 2,1 %. Wang T.J. et al. оценили эпидемиологические исследования, где изучалось досимптомное нарушение систолической функции, и выяснили, что его распространенность варьирует от 3% до 6%. [14]. Однако они пришли к выводу, что до сих пор мало информации о прогнозе и естественном течении асимптомного нарушения систолической функции в тех популяциях, где невысока распространенность инфаркта миокарда. Там же наблюдается и более низкая распространенность нарушения систолической функции и в старших возрастных группах [14]. Все перечисленные исследования демонстрируют одну закономерность: нарушение систолической функции миокарда как асимптомная стадия СН встречается не так уж редко, что требует ранней эхокардиографической диагностики в популяции пожилых людей.

Распространенность нарушения диастолической функции (НДФ), по данным литературы, различна в разных популяциях. Так, по результатам исследования M. Redfield et al. в популяции старше 45 лет [4] легкая степень НДФ была выявлена у 20,8%, средняя – у 6,6%, тяжелая – у 0,7%. Немецкие исследователи Luers C. et al. изучали доклиническое нарушение диастоличе-

ской и систолической функций на амбулаторном этапе, критериями включения в исследование были наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета и ИБС; средний возраст составил 63 ± 11 лет [15]. Они выявили, что 4% изученных ими участников имели нарушение систолической функции, 65% – изолированное нарушение диастолической функции. При этом 54% обследованных имели нарушения релаксации миокарда, 8,3% псевдонормальный тип и 3% – рестриктивный тип нарушения диастолической функции. Эти цифры ниже, чем показатели, полученные в нашем исследовании, что может быть связано как с более высоким средним возрастом обследованных нами участников, так и с более высокой распространенностью причин нарушения диастолической функции в России – АГ и сахарного диабета.

В то же время надо отметить, что доля лиц без симптомов сердечной недостаточности в нашем исследовании все же оставалась велика и составляла 24%. Надо также подчеркнуть, что нами было установлено отсутствие ассоциации выраженности симптомов со степенью тяжести нарушения диастолической функции, обнаруженной по данным эхокардиографии. Так, в группе старше 75 лет с симптомами сердечной недостаточности преобладала всего лишь легкая степень нарушений диастолической функции. В то же время было отмечено, что с возрастом распространенность клинических проявлений увеличивалась независимо от стадии и тяжести дисфункции миокарда.

Таким образом, выраженность симптомов сердечной недостаточности связана больше не с тяжестью поражения миокарда, а с возрастом обследованных.

Сведений о других структурных и функциональных нарушениях миокарда у пожилых людей в литературе встречается немного. Так, Rifaie O. показал, что распространенность легочной гипертензии у лиц старше 60 лет с СН с сохраненной систолической функцией составляет 20% [16]. В нашем исследовании этот показатель составил 13%, что значительно меньше. Безусловно, распространенность легочной гипертензии у пожилых также требует дальнейшего изучения, поскольку от ее выраженности зависят лечебные рекомендации и эффективность терапии СН. По данным Bella J.N. et al [17], распространенность аортальной регургитации составила 10,3%, а митральной – 25,2%, что гораздо ниже полученных нами результатов.

Выявленные нами в популяции пожилых людей распространенные структурно-функциональ-

ные поражения миокарда, такие как нарушение его систолической и диастолической функции, патология клапанного аппарата, регургитация различной степени тяжести, безусловно, приводят к ухудшению гемодинамики у этих пациентов, появлению симптомов СН. Кроме того, в обследованной популяции нами была выявлена большая доля лиц, не имеющих симптомов СН. Все это демонстрирует необходимость организации эхокардиографического обследования пожилых в амбулаторной практике для выявления таких больных с целью проведения эффективных лечебно-профилактических мероприятий на ранних стадиях заболевания. Так, Kerola T. et al. в своем исследовании показали, что обратное отношение пиков Е к А (то есть $E/A < 0,8$) является мощным предиктором общей и сердечно-сосудистой смерти у пожилых людей старше 75 лет [18]. Как указывают авторы международных публикаций, для выявления одного случая нарушения функции миокарда в первичной сети необходимо провести 14 эхокардиографических исследований у пациентов без признаков СН, а если есть доказанные заболевания сердечно-сосудистой системы, то это число сокращается до 5,5 [10]. Подобные показатели свидетельствуют о высокой клинической эффективности эхокардиографического скрининга.

Выводы

1. Впервые с целью определения распространенности структурно-функциональных нарушений миокарда проведен анализ одномоментной выборки из свободно живущей популяции людей в возрасте 65 лет и старше одного из районов Санкт-Петербурга с помощью эхокардиографического исследования. Установлено, что нарушение функции миокарда встречается в 87,9% случаев, из них нарушение систолической функции составляет 72,5%, систолической – 7,7%.

2. Клинический метод диагностики с помощью шкалы ШОКС позволил выявить наличие симптомов и признаков сердечной недостаточности разной степени выраженности у 66,5% обследованных людей в возрасте 65 лет и старше.

3. Показано, что независимо от отсутствия или наличия нарушения функции миокарда и от ее тяжести, симптомы и признаки сердечной недостаточности в возрастной группе 75 лет и старше встречались чаще (36,2%), чем в возрасте 65–74 года (30,3%). В свою очередь, нарушение функции миокарда без симптомов и признаков сердечной недостаточности по шкале ШОКС встречалось чаще в возрастной группе 65–74 года (22,6%), чем в возрасте 75 лет и старше (8,5%).

4. У обследованных в возрасте 65 лет и старше с выявленными структурно-функциональными нарушениями миокарда преобладали поражения легкой степени тяжести вне зависимости от наличия (47,2%) или отсутствия (18,0%) симптомов сердечной недостаточности по шкале ШОКС. Тенденции утяжеления степени структурно-функционального поражения миокарда с увеличением возраста установлено не было.

Литература

- ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. // *Circulation*.– 2005.– Vol. 112, № 12.– P. 154–235
- Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. // *J Am Coll Cardiol*.– 1993.– Vol. 22, № 4 (Suppl A).– P. 6A–13A
- Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. // *J Am Soc Echocardiogr*.– 2005.– Vol. 18, № 12.– P. 1440–1463.
- Redfield M.M., Jacobsen S.J., John C., et al. Burden of Systolic and Diastolic Ventricular Dysfunction in the Community: Appreciating the Scope of the Heart Failure Epidemic. // *JAMA*.– 2003.– Vol. 289, № 2.– P. 194–202.
- Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. // *Eur Heart J*.– 2007.– Vol. 28, № 20.– P. 2539–2550.
- Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). // *Сердечная недостаточность*.– 2010.– Т. 11, № 1.– С. 1–58.
- Khouri S.J., Maly G.T., Suh D.D., Walsh T.E. A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. // *J Am Soc Echocardiogr*.– 2004.– Vol. 17, № 3.– P. 290–297.
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. // *Eur J Echocardiography*.– 2006.– Vol. 7, № 2.– P. 79–108.
- Беленков Ю.Н. Б Мареєв В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности.– М.: «Медиа Медика», 2000.– 266 с.
- Nielsen O.W., Hilden J., Larsen C.T., et al. Cross sectional study estimating prevalence of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in community patients at risk. // *Heart*.– 2001.– Vol. 86, № 2.– P. 172–178.
- Eriksson H., Svardsudd K., Caidahl K., et al. Early heart failure in the population. The study of men born in 1913. // *Acta Med Scand*.– 1988.– Vol. 223, № 3.– P. 197–209.
- Mair F.S., Crowley T.S., Bundred P.E. Prevalence, aetiology and management of heart failure in general practice. // *Br J Gen Pract*.– 1996.– Vol. 46, № 403.– P. 77–79.
- McDonagh T.A., Morrison C.E., Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. // *Lancet*.– 1997.– Vol. 350, № 9081.– P. 829–833.
- Wang T.J., Levy D., Benjamin E.J. et al. The Epidemiology of “Asymptomatic” Left Ventricular Systolic Dysfunction: Implications for Screening. // *Ann Intern Med*.– 2003.– Vol. 138, № 11.– P. 907–916.
- Luers C., Wachter R., Kleta S. et al Natriuretic peptides in the detection of preclinical diastolic or systolic dysfunction. // *Clin Res Cardiol*.– 2010.– Vol. 99, № 4.– P. 217–226.
- Rifaie O., El-Damanhory H., Amr M., Nammas W. Prevalence and predictors of pulmonary hypertension in elderly patients with isolated diastolic heart failure. // *Kardiol Pol*.– 2010.– Vol. 68, № 6.– P. 655–661.
- Bella J.N., Palmieri V., Roman M.J. et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the strong heart study. // *Circulation*.– 2002.– Vol. 105, № 16.– P. 1928–1933.
- Kerola T., Nieminen T., Sulkava R. et al Inverted mitral inflow pattern in echocardiography among the elderly – A marker of non-cardiovascular mortality and cognitive dysfunction. // *Int J Cardiol*.– 2011.– [Epub ahead of print].

Таджибаев Пулод Джахонгирович
Тел. (812) 598–93–20
E-mail: pylod@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СЕНИЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ*Ю. А. Сафонова, Е.Н. Косульникова, И.И. Зубкова, Л.П. Евстигнеева, Е.Г. Зоткин*

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия
Санкт-Петербургская ГУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Россия
ГУЗ СОКБ №1 (Свердловская областная клиническая больница №1), Россия

CONDUCTING PATIENT WITH SENILE OSTEOPOROSIS*Yu. A. Safonova, E.N. Kosulnikova, I.I. Zubkova, L.P. Evstigneeva, E.G. Zotkin*

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
Saint-Petersburg Clinical rheumatological Hospital № 25, Russia
Ekaterinburg, Sverdlovsk a regional hospital №1, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

Проведено исследование с целью изучения особенностей ведения пациентов с сенильным остеопорозом. Факторами риска невертебральных переломов у женщин старше 70 лет явились падения, низкая минеральная плотность костной ткани и низкая еженедельная физическая активность. У приверженных антирезорбтивным препаратам пациентов с остеопорозом прирост минеральной плотности костной ткани наблюдался вне зависимости от возраста.

Возраст является основным фактором низкой приверженности пациентов лекарственной антиостеопоротической терапии. Обучение пациентов в возрасте старше 70 лет способствовало увеличению количества больных, приверженных патогенетической терапии.

Ключевые слова: остеопороз, падения, профилактика, приверженность.

The primary objective of the study was to determine how to conduct patients with senile osteoporosis. Falls, low bone mineral density and low weekly physical activity were the main risk factors of non-vertebral fractures among women senior 70 years old. The age is a major factor of low adherence of patients. The gain of bone mineral density in compliant patients with osteoporosis was observed without relation from age. Training course is promoted to enlarge the number of compliant patients to antiosteoporotic therapy.

Key words: osteoporosis, falls, prevention, adherence.

Введение

Остеопороз (ОП) относится к системным заболеваниям скелета, встречается преимущественно у женщин, вступивших в период менопаузы. Частота этого заболевания увеличивается с возрастом [1]. В мире насчитывается более 200 млн больных ОП, но диагностируется только у 25% пациентов [2, 3].

Социальная значимость ОП велика и определяется развитием осложнений в виде компрессионных переломов позвонков и периферических костей скелета, которые ведут к росту заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста и, соответственно, требующих больших материальных затрат [4, 5]. Известно, что примерно у одной из трех женщин и у каждого пятого мужчины старше 50 лет выявляется ОП. Среди городского населения России у 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше отмечался, по крайней мере, один клинически выраженный перелом [6].

Для ОП не существует характерной, в том числе ранней симптоматики. Как правило, развив-

шийся перелом является первым клиническим проявлением заболевания [7]. Наиболее тяжелыми осложнениями ОП являются переломы проксимального отдела бедра, при которых уровень смертности существенно выше по сравнению с переломами любой другой локализации [8, 9]. Согласно имеющимся данным, в течение 1 года после перелома шейки бедренной кости умирают 20% пациентов, 30% остаются ограничены в самообслуживании [10]. Немаловажное практическое значение для оценки вероятности развития остеопоротических переломов имеет определение минеральной плотности кости (МПК) в совокупности с выявлением факторов риска ОП. Коррекция модифицируемых факторов риска ОП, а также использование лечебных и профилактических антиостеопоротических препаратов способны снижать риски переломов [11,12].

В настоящее время в литературе имеется достаточно данных о прогностической значимости факторов риска постменопаузального ОП и переломов у женщин в период ранней менопаузы, однако не

акцентируется внимание на факторах риска сенильного ОП [13, 14]. В большинстве исследований оценку факторов риска ОП проводили среди лиц старше 50 лет, причем большая часть выборки была в возрасте 50–65 лет. Факторы риска ОП и факторы риска переломов следует рассматривать отдельно. В последние годы наибольшее значение в отношении риска переломов придается двум независимым факторам – низкой МПК и падениям [15]. В ряде исследований показано, что падения у людей старшего возраста более прогностически значимы в отношении риска переломов, чем низкая МПК [16, 17]. Примерно 30% людей старше 65 лет имеют хотя бы одно падение в году [18]. Повторные падения наблюдаются у 40% пожилых людей [19, 20]. Как правило, каждое десятое падение приводит к переломам костей скелета. Риск падения возрастает на фоне мышечной слабости, нарушения походки, сниженных рефлексов, плохого зрения, вестибулярных расстройств, ортостатической гипотензии, деменции. Мероприятия, направленные на предупреждение падений, позволяют уменьшить количество переломов [21, 23].

Проблема профилактики осложнений сенильного ОП и выбора тактики лечения является одной из наиболее актуальных и до конца не решенных задач современной медицины. Особенности физиологии пожилого возраста требуют чрезвычайной осмотрительности при выборе лекарственных средств и их доз. Особое внимание в последнее время уделяется оценке переносимости антиостеопоротических препаратов [23, 24]. В связи с этим существует необходимость разработки дифференцированного подхода к обследованию больных пожилого возраста, что смогло бы обеспечить качественное оказание медицинской помощи данной категории пациентов с учетом ее доступности, высокой клинической эффективности и экономической целесообразности.

Одной из основных проблем недостаточной эффективности назначенной терапии хронических заболеваний является низкая приверженность пациентов назначенному лечению. Так, по данным зарубежной литературы приверженность при ОП едва составляет 50% [25]. В основе складывающейся ситуации лежит плохая осведомленность или информированность самого больного о своем заболевании и его последствиях [26, 27]. Вместе с тем, практикующие врачи не используют всех име-

ющихся диагностических и лечебных возможностей, своевременно не инициируют лечение, даже в случаях осложненного ОП [28, 29].

Приверженность пациентов лечению во многом определяет течение и прогноз заболевания [30, 31]. Важно выявить причины низкой приверженности лечению, особенно у людей в пожилом возрасте, и использовать все возможные способы воздействия на нее [32, 33].

Цель исследования

Изучение факторов риска сенильного остеопороза, невертебральных переломов и падений, а также степень приверженности пациентов старшего возраста назначенной терапии для осуществления дифференцированного подхода к проведению лечебных и профилактических мероприятий.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 1382 пациента. Пациенты, у которых изучались факторы риска сенильного ОП ($n=146$, средний возраст $73,9 \pm 4,3$ лет), были разделены на основную ($n=94$) и контрольную ($n=52$) группы. В основную группу вошли больные, у которых был диагностирован остеопороз на основании костной денситометрии, МПК по Т-критерию составил $-3,51 \pm 0,65$ SD (95% ДИ $-3,64; -3,3$). Контрольная группа была сформирована из пациентов того же возраста, МПК которых по Т-критерию составила $-1,74 \pm 0,65$ SD (95% ДИ $-1,91; -1,56$). При этом у них не наблюдалось переломов в анамнезе, а Z-критерий был больше или равен 0, что соответствовало возрастной норме.

Больные, у которых проводилась оценка факторов риска периферических (или невертебральных) переломов и падений ($n=210$, средний возраст $74,2 \pm 4,0$ лет), были также разделены на основную группу ($n=70$, средний возраст $74,6 \pm 4,9$ лет) с зарегистрированными невертебральными переломами в течение пятилетнего периода наблюдения. У пациентов контрольной группы ($n=140$, средний возраст $74,0 \pm 4,2$ лет) переломов не наблюдалось.

Оценка приверженности антиостеопоротическим препаратам изучалась среди пациентов с первичным ОП ($n=926$, средний возраст $67,7 \pm 13,5$ лет). В дальнейшем с целью выяснения влияния разных форм обучения на приверженность медикаментозным методам лечения 100 больных были рандомизированы на две группы. Основная группа ($n=50$) обучалась на занятиях в активной форме,

состоящей из четырех занятий по 90 минут каждое, контрольная группа (n=50) проходила обучение в пассивной форме по брошюрам с материалом об ОП (Лесняк О.М., 2008). Пациенты анализируемых групп были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и показателям МПК в области поясничного отдела позвоночника.

С целью определения факторов риска ОП и падений, а также оценки факторов, влияющих на приверженность терапии, пациентам было предложено ответить на вопросы многоаспектной анкеты Национальной программы изучения факторов риска ОП, разработанной в отделе эпидемиологии ревматических болезней Института ревматологии РАМН (Москва) и дополненной нами. Функциональную способность пациентов изучали по индексу повседневной активности (Activities of Daily Living, ADL), отражающему основные показатели жизнедеятельности и характеризующему способность к самообслуживанию (S. Katz с соавторами, 1963). Способность сохранять равновесие оценивали по результатам теста Тинетти.

Пациентам производили измерение роста и массы тела, рассчитывали индекс массы тела (индекс Кетле). Всем пациентам проводили измерения минеральной плотности поясничных позвонков на костном рентгеновском денситометре (HOLOGIC, США).

Результаты исследования

В ходе исследования проанализирована значимость следующих факторов риска ОП: низкий ИМТ (менее 18,5 кг/м²); семейная предрасположенность (малотравматичные переломы проксимального отдела бедренной кости у матери или бабушки); преждевременная менопауза (до 45 лет), аменорея более года в репродуктивный период, позднее начало менструаций (после 15 лет); отсутствие беременностей; курение; низкое потребление молочных продуктов в возрасте до 15 лет и в возрасте старше 65 лет; недостаточная физическая активность в возрасте старше 65 лет; продолжительность ежедневных прогулок менее часа в возрасте старше 65 лет. Рассчитывались показатели отношения шансов и коэффициент корреляции (табл.1).

Наиболее существенное влияние на показатели МПК людей старше 70 лет оказали следующие факторы: низкое потребление кальция с продуктами питания в детстве (до 15 лет), низкое потребления кальция и низкая

повседневная физическая активность в возрасте старше 65 лет. Вместе с тем, роль известных факторов риска постменопаузального ОП (низкий ИМТ, позднее начало менструаций, ранняя менопауза, аменорея в репродуктивном периоде, отсутствие беременностей, курение) оказалась статистически незначимой в развитии сенильного ОП. Таким образом, анализ факторов риска первичного ОП показал, что существует разница между факторами риска сенильного и постменопаузального ОП.

Следующей задачей исследования явилось изучение факторов риска периферических переломов (табл. 2).

Оказалось, что риск невертебральных переломов был значительно выше у женщин с низкой МПК (OR 15,14; 95% ДИ 5,23–43,81), с низкой еженедельной физической активностью (OR 33,50; 95% ДИ 10,04 – 111,79). Все невертебральные переломы в группе произошли в результате падений (OR 237,69; 95% ДИ 14,42–3918,41). Женщины, у которых не было невертебральных переломов в течение анализируемого периода времени, вели более активный образ жизни, их физическая активность составляла в среднем $31,1 \pm 6,7$ часов в неделю, в то время как физическая активность женщин, у которых в анамнезе были клинические переломы, составила в среднем $24,3 \pm 4,7$ часов в неделю.

Таким образом, высокий риск невертебральных переломов у женщин старше 70 лет может быть обусловлен как низкими показателями плотности костной ткани, так и «внекостными» факторами риска, такими как низкая физическая активность и повышенная склонность к падениям вследствие различных причин.

Поскольку падения явились главной причиной травмы, приведшей к развитию невертебральных переломов, нами предпринята попытка определить роль различных факторов в их возникновении. Были проанализированы все случаи падений. Так, за пятилетний период наблюдения было зафиксировано 683 падения и 71 невертебральный перелом, связанный с падениями. Соответственно, доля падений, приведших к невертебральным переломам, составила 10,4%, то есть примерно каждое 10-е падение у человека старше 70 лет приводило к развитию перелома. Прогностическая значимость факторов риска падений, приведших к невертебральным переломам, у пожилых женщин была различной.

Таблица 1

Значимость факторов риска сенильного остеопороза

Факторы риска	Отношение шансов (OR), [95% ДИ]	Значение коэффициента корреляции r
ИМТ менее 18,5 кг/м ² в 25 лет	1,69 [0,62–4,6]	0,09
ИМТ менее 18,5 кг/м ² в настоящее время	1,68 [0,17–16,59]	0,04
Переломы шейки бедренной кости у бабушки и матери	2,39 [0,64–8,89]	0,11
Позднее начало менструаций (>15 лет)	1,88 [0,95–3,73]	0,16
Менопауза до 45 лет	1,08 [0,49–2,40]	0,04
Аменорея	4,1 [0,49–34,31]	0,12
Отсутствие беременностей	2,47 [1,07–5,69]	0,18
Курение	0,82 [0,13–5,10]	0,02
Употребление менее 2 порций молочных продуктов в день в возрасте до 15 лет	85,04 [26,87–269,18]	0,79
Употребление менее 2 порций молочных продуктов в день в возрасте старше 65 лет	7,62 [3,56–16,31]	0,46
Еженедельная физическая активность менее 30 часов в возрасте старше 65 лет	28,70 [11,46–71,87]	0,69
Прогулки менее часа в сутки в возрасте старше 65 лет	53,71 [18,19–158,61]	0,73

Таблица 2

Значимость факторов риска невертебральных переломов у женщин старше 70 лет

Факторы риска переломов	Отношение шансов (OR), [95% ДИ]	Значение коэффициента корреляции r
ИМТ менее 18,5 кг/м ² в 25 лет	1,12 [0,36–3,48]	0,03
ИМТ менее 18,5 кг/м ² в настоящее время	10,26 [0,49–216,56]	0,13
Низкая МПК (Т-критерий менее -2,5 SD) по данным денситометрии L _I -L _{IV}	15,14 [5,23–43,81]	0,45
Еженедельная физическая активность в возрасте старше 65 лет менее 30 часов	33,50 [10,04–111,79]	0,53
Падения в анамнезе	237,69 [14,42–3918,41]	0,59

Результаты данного анализа приведены в таблице 3.

Нами выявлены следующие факторы риска падений у женщин 70 лет и старше: нарушение устойчивости (тест Тинетти менее 18 баллов), слабость мышц нижних конечностей (тест на вставание со стула менее 5 баллов), низкая еженедельная физическая активность (менее 30 часов) в возрасте старше 65 лет, прием более 4 лекарственных препаратов в сутки в течение 1 года и более, головокружения, ортостатическая гипотензия, прогулки менее 1 часа в сутки в возрасте старше 65 лет, прием гипотензивных, мочегонных средств, транквилизаторов и нитратов.

Относительный риск падений в десятки раз выше у лиц с нарушением устойчивости (OR 36,86; 95% ДИ 14,69–92,50; r=0,66), со слабостью мышц нижних конечностей (OR 20,95; 95% ДИ 10,22–42,92; r=0,64), с низкой физической активностью (OR=12,85; 95% ДИ 6,62; 24,92; r=0,56), с еженедельными головокружениями (OR 13,83; 95% ДИ 6,63–28,84; r=0,54), а также у женщин, принимавших в сутки более 4 лекарственных средств (OR 22,58; 95% ДИ 9,12–55,88; r=0,56). У женщин с ортостатической гипотензией (OR 5,46; 95% ДИ 2,81–10,62; r=0,39), редко совершавших прогулки на улице (OR 5,27; 95%

Значимость факторов риска падений у женщин старше 70 лет

Факторы риска падений	Отношение шансов (OR), [95% ДИ]	Значение коэффициента корреляции r
Нарушение устойчивости (тест Тинетти менее 18 баллов), в том числе:	36,86 [14,69–92,50]	0,66
– невозможность простоять устойчиво на одной ноге 5 секунд	19,76 [8,72–44,77]	0,57
– невозможность простоять устойчиво с закрытыми глазами 10 секунд (ноги вместе)	12,86 [6,18–26,76]	0,52
Слабость мышц нижних конечностей (тест на вставание со стула менее 5 баллов)	20,95 [10,22–42,92]	0,64
Еженедельная физическая активность в возрасте старше 65 лет менее 30 часов	12,85 [6,62–24,92]	0,56
Прием более 4 лекарственных средств в сутки	22,58 [9,12–55,88]	0,56
Еженедельные головокружения	13,83 [6,63–28,84]	0,54
Ортостатическая гипотензия	5,46 [2,81–10,62]	0,39
Прогулки менее 1 часа в сутки в возрасте старше 65 лет	5,27 [2,90–9,58]	0,38
Прием гипотензивных средств	2,82 [1,60–4,96]	0,25
Прием мочегонных средств	3,70 [1,45–9,43]	0,23
Прием транквилизаторов	8,62 [1,09–68,07]	0,16
Прием нитратов	2,68 [1,03–6,98]	0,13
Наличие остеоартроза стоп	1,73 [0,96–3,13]	0,12
Наличие остеоартроза коленных суставов	1,12 [0,65–1,93]	0,01
Наличие остеоартроза тазобедренных суставов	1,04 [0,57–1,89]	0,001

ДИ 2,90–9,58; $r=0,38$), принимавших транквилизаторы (OR 8,62; 95% ДИ 1,09–68,07; $r=0,16$), мочегонные средства (OR 3,70; 95% ДИ 1,45–9,43; $r=0,23$), гипотензивные препараты (OR 2,82; 95% ДИ 1,60–4,96; $r=0,25$) и нитраты (OR 2,68; 95% ДИ 1,03–6,98; $r=0,13$) в терапевтических дозах, относительный риск падений был также выше. Из гипотензивных препаратов чаще всего использовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента из групп эналаприла и лизиноприла (52%) и блокаторы кальциевых каналов из группы дигидропиридинов (38,5%). Из мочегонных средств чаще всего применялись тиазидоподобные сульфаниламиды (48,2%), тиазидные (31,6%) и петлевые (15,4%) диуретики. Нитропрепараты были представлены динитратами (62,4%) и моонитратами (25,7%). Транквилизаторы принимали лишь 9% женщин основной группы и 1,1% женщин контрольной груп-

пы. Наиболее часто использовались производные бензодиазепина (86,7%).

Поскольку большинство из этих факторов риска являются модифицируемыми, влияние на них могло бы способствовать уменьшению риска падений, и, как следствие, уменьшению количества невертебральных переломов у женщин старше 70 лет.

Проводилось изучение приверженности пациентов антиостеопоротическим препаратам, которая составила к концу 12 месяца наблюдения 41,04% (менее 80% по «индексу использования препарата»), что соответствует результатам многочисленных зарубежных исследований. Выяснение причин низкой приверженности антиостеопоротическими препаратами у всех пациентов с назначенной терапией изучалось в разных возрастных группах (рис.1).

Выявлен неуклонный рост количества неприверженных пациентов ко всем фармакологическим группам антиостеопоротических

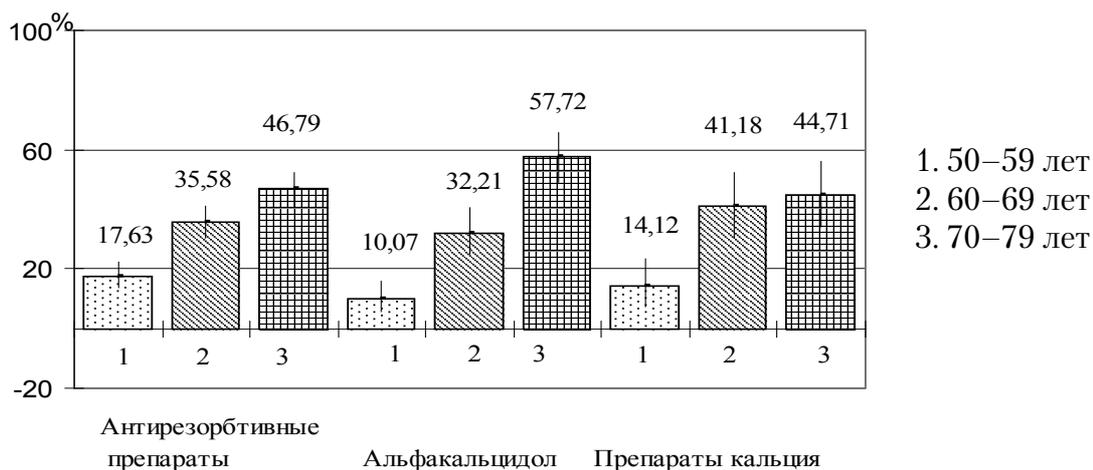


Рис. 1. Распределение неприверженных пациентов антиостеопоротическим препаратам по возрастам

препаратов по мере увеличения возраста. Так, пациенты в возрасте старше 70 лет менее привержены антиостеопоротическим препаратам по сравнению с пациентами до 60 лет.

Учитывая низкую приверженность пациентов антиостеопоротическим препаратам, определенный интерес представляло изучение факторов, влияющих на формирование приверженности антирезорбтивным препаратам и альфакальцидолу (активному метаболиту витамина Д). Пациенты разделены на две группы: приверженные (приверженность $\geq 80\%$) и неприверженные (приверженность $< 80\%$).

На приверженность пациентов антирезорбтивному лечению оказывал влияние режим дозирования препарата. Использование терапии в интермиттирующем режиме (алендронат один раз в неделю и ибандронат один раз в месяц) оказалось более предпочтительным для пациентов по сравнению с ежедневным приемом препарата стронция ранелата (OR 0,57; 95% ДИ: 0,35–0,94) и (OR 0,39; 95% ДИ: 0,22–0,70) соответственно. Приверженность к ибандронату, применявшемуся один раз в месяц, была в два раза выше, чем к алендронату, прием которого осуществлялся один раз в неделю ($p < 0,004$). Пол, образование, длительность заболевания, полипрагмазия, остеопоротические переломы в анамнезе в изученной группе не влияли на приверженность пациентов антирезорбтивной терапии ($p > 0,05$).

Аналогичная оценка факторов была проведена в группе пациентов, принимавших аль-

факальцидол. Проведенный анализ факторов методом логистической регрессии с определением коэффициента регрессии и расчетом отношения шансов указал на сильную связь между падениями, количеством падений у пациентов и приверженностью альфакальцидолу. Факт падений пациентов повышал приверженность назначенной терапии (OR 0,35; 95% ДИ 0,15–0,81, $p < 0,01$). Частота падений пациентов в два раза увеличивала приверженность назначенному лечению (OR 0,52; 95% ДИ 0,07–0,20, $p < 0,04$). Наличие остеопоротических переломов в анамнезе способствовало повышению приверженности пациентов терапии альфакальцидом ($p = 0,05$). Пол, возраст, образование, длительность заболевания, полипрагмазия в изученной группе также не влияли на приверженность пациентов альфакальцидолу ($p > 0,05$).

Была изучена динамика средних значений МПК, выраженная в процентах, в разных возрастных группах через 12 месяцев от начала терапии (табл. 4).

Было установлено, что МПК в поясничном отделе позвоночника достоверно повышалась у приверженных пациентов. Так, у пациентов в возрасте моложе 60 лет МПК увеличилась на 2,71% (95% ДИ 1,87; 3,55), в возрасте 60–69 лет – на 3,25% (95% ДИ 2,56; 3,95), в возрастной группе старше 70 лет – на 3,11% (95% ДИ 2,17; 4,04).

Таким образом, положительная динамика МПК достоверно выше у пациентов на фоне приема антирезорбтивных препаратов. У приверженных антирезорбтивным препаратам больных вне зависимости от возраста и спосо-

Динамика МПК за 12 месяцев лечения у приверженных и неприверженных антирезорбтивным препаратам пациентов в разных возрастных группах

Параметры	Динамика МПК в %, [95%ДИ]	
	Приверженные (n=194)	Неприверженные (n=157)
50–59 лет (n=70)	2,71% [1,87;3,55]	0,76% [-0,93; 2,45]
60–69 лет (n=132)	3,25% [2,56;3,95]	1,47% [0,37; 2,57]
70–79 лет (n=149)	3,11% [2,17;4,04]	0,54% [-0,31; 1,39]

ба дозирования показатели МПК через 12 были выше, чем у неприверженных пациентов.

С целью повышения приверженности патогенетической антирезорбтивной терапии пациенты были включены в образовательную программу с использованием активной и пассивной форм обучения. Поскольку наибольшее количество неприверженных патогенетической терапии пациентов наблюдалось в возрасте старше 70 лет, для оценки эффективности обучения больные были разделены на две возрастные категории: 50–69 лет и старше 70 лет. Проведена оценка динамики приверженности антирезорбтивным препаратам у пациентов основной и контрольной группы в течение 12 месяцев наблюдения. В основной группе и контрольной группе пациентов моложе 70 лет в ходе исследования выявлено достоверное увеличение доли больных, приверженных к антирезорбтивным препаратам с 25% до 50% и с 33,33% до 60,61% соответственно через 6 и 12 месяцев после обучения ($p < 0,05$). В основной и контрольной группе пациентов в возрасте старше 70 лет отмечалась тенденция к увеличению доли больных, приверженных антирезорбтивной терапии с 31,82% до 59,09% и с 23,53% до 52,94%, соответственно, через 6 месяцев после обучения, и сохранялась в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$).

Выводы

1. Прогностически значимыми модифицируемыми факторами риска сенильного остеопороза являются: недостаточное употребление молочных продуктов в возрасте до 15 лет и в возрасте старше 65 лет, еженедельная активность менее 30 часов и прогулки менее часа в сутки в возрасте старше 65 лет.

2. У женщин старше 70 лет риск невертебральных переломов в большей степени обусловлен падениями и низкой еженедельной

активностью (менее 30 часов), чем состоянием минеральной плотности костной ткани.

3. Факторами риска падений у женщин старше 70 лет являются: нарушение устойчивости, слабость мышц нижних конечностей, еженедельная активность менее 30 часов, прием более 4-х лекарственных препаратов ежедневно, головокружения, ортостатическая гипотензия и продолжительность прогулок менее часа в сутки.

4. У приверженных антирезорбтивным препаратам больных с остеопорозом вне зависимости от возраста показатели минеральной плотности костной ткани через год от начала терапии были достоверно выше, чем у неприверженных пациентов.

5. Образовательные программы, проводимые как в активной, так и пассивной формах, способствуют повышению приверженности пациентов с остеопорозом.

Литература

1. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO Study Group // World Health Organ. Technical Report Series 843. – 1994. – P.1–129.
2. Tarantino U. et al. Incidence of fragility fractures // Aging Clin. Exp. Res. – 2007. – Vol.19 (Suppl 4). – P.7–11. PMID: 18182886.
3. Nguyen T.V., Center J.R., Eisman J.A. Osteoporosis: underdiagnosed and undertreated // Osteoporosis Med. J. Aust. – 2004. – Vol.180 (5). – P.18–22.
4. Myers A.J. et al. Hip fractures among the elderly: factor associated with in-hospital mortality // Am. J. Epidemiol. – 1991. – Vol.14. – P. 1128–1137.
5. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, 5th edition. – July, 2006.
6. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Баркова Т.В. Эпидемиологическая характе-

ристика переломов конечностей в популяционной выборке лиц и 50 лет старше / Остеопороз и остеопатии. – 1998. – №2. – С.2–6.

7. Brown J.P., Josse R.G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAJ. – 2002. – Vol.167 (Suppl10). – P. S1–S34.

8. Hirani V., Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey // Age Ageing. – 2005. – Vol.34. – P. 485–491.

9. Mauck K.F., Clarke B.L. Diagnosis, Screening, Prevention, and Treatment of Osteoporosis // Mayo Clin. Proc. – May, 2006. – Vol.81 (5). – P. 662–672.

10. Kertes J., Dushenat M., Vesterman J.L. et al. Factors Contributing to Compliance with Osteoporosis Medication // IMAJ. – 2008. – Vol.10. – P. 207–213.

11. Chesnut C.H. et al. Effects of Oral Ibandronate Administered Daily or Intermittently on Fracture risk in postmenopausal osteoporosis // J. Bone and Mineral Research. – 2004. – Vol.19. – P. 1241–1249.

12. Hochberg M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis // Drugs. – 2000. – Vol.17. – P.317–330.

13. Hansen S.A. et al. Association of fractures with caffeine and alcohol in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study // Public Health Nutr. – 2000. – Vol.3 (3). – P.253–261.

14. Honkanen R.J. et al. Risk factors for perimenopausal distal forearm fracture // Osteoporosis Int. – 2000. – Vol.11. – P. 265–270.

15. Kannus P. et al. Non-pharmacological means to prevent fractures among older adults // Ann Med. – 2005. – Vol.37 (4). – P. 303–10. PMID: 16019730.

16. Van Helden S. et al. Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture // J. Bone Joint Surg. Am. – 2008. – Vol.90 (2). – P. 241–8. PMID: 18245581.

17. Dellinger A.M., Boyd R.M., Haileyesus T. Fall injuries in older adults from an unusual source: entering and exiting a vehicle // J. Am. Geriatr. Soc. – 2008. – Vol. 56 (4). – P. 609–14. PMID: 18312315.

18. Nevitt M.C., Cummings S.R., Hudes E.S. Risk factors for injurious falls: A prospective study // J. Gerontology: Medical Sciences. – 1991. – Vol.46. – P. 164–170.

19. Nevitt M.C. et al. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study // JAMA. – 1989. – Vol.261, №18. – P. 2663–2668.

20. Soriano T.A., De Cherrie L.V., Thomas D.C. Falls in the community-dwelling older adult: a review for primary-care providers // Clin. Interv. Aging. – 2007. – Vol.2. – P. 545–54. PMID: 1822545.

21. Tinetti M.E., Ginter S.F. Risk factors for falls among elderly persons living in the community // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol.319. – P. 1701–1707.

22. Gallagher J.C. The outcome of the STOP/IT study. Interview during World Congress on Osteoporosis 2000. Chicago (USA), 14 June 2000. Interviewers: E. Bottcher-Buhler/P. Overbeck.

23. Tosteoson A.N. et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis // American J. Medicine. – 2003. – Vol.115. – P. 209–216.

24. Hamilton B., McCoy K., Taggart H. Tolerability and compliance with resdronate in clinical practice // Osteoporosis Int. – 2003. – Vol.14. – P. 259–262.

25. Caro J.J., Ishak K.J., Huybrechts K.F. et al. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice // Osteoporosis Int. – 2004. – Vol.15. – P. 1003–1008.

26. Badamgarav E., Fitzpatrick L.A. A New Look at Osteoporosis Outcomes: The Influence of Treatment, Compliance, Persistence, and Adherence // Mayo Clin. Proc. – 2006. – Vol.81 (8). – P. 1009–1012.

27. Pharm E.L., Papaioannou A., Dolovich L. et al. Patients' adherence to osteoporosis therapy // Can. Fam. Physician. – 2008. – Vol.54. – P.394–402.

28. Majumdar S.R., Rowe B.H., Folk D. et al. A controlled trial to increase detection and treatment of osteoporosis in older patients with a wrist fracture // Ann Intern. Med. – 2004. – Vol.141 (5), N 7. – P. 366–73.

29. Brod M., Rousculp M., Cameron A. Understanding compliance issues for daily self-injectable treatment in ambulatory care settings // Patient Preference and Adherence. – 2008. – Vol.2. – P. 129–136.

30. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. – 524с. ISBN 5-94774-056-7.

31. Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П., Коваль А.М. и др. Приверженность Российских пациентов лечению остеопороза (национальный проект «Сила в постоянстве») // Фарматека. – 2008. – № 3 (157). – С.73–79.

32. Curtis J.R., Westfall A.O., Cheng H. et al. Benefit of Adherence With Bisphosphonates Depends on Age and Fracture Type: Results From an Analysis of 101,038 New Bisphosphonate Users // J. Bone Miner. Res. – 2008. – Vol. 23. – P. 1435–1441.
33. Briesacher B.A. et al. Comparison of Drug Adherence Rates Among Patients with Seven Different Medical Conditions / B.A. Briesacher // Pharmacotherapy. – 2008. – Vol. 28 (4). – P. 437–443.

Зоткин Е.Г.

Тел. +7-911-213-47-79

E-mail: ezotkin@mail.ru

АНДРОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЕРНЕРА*М.Ф. Персаева, Е.Б. Башнина, Э.Г. Гаспарян*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

ANDROGENIC ACTIVITY OF THE ADRENAL CORTEX IN PATIENTS WITH SHERESHEVSKY–TURNER SYNDROME*M.F. Persaeva, E.B. Bashnina, E.G. Gaspariyan*

St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

В данной работе впервые изучена андрогенная активность коры надпочечников у больных с синдромом Шерешевского–Тернера на фоне лечения препаратами гормона роста. Установлено, что повышение андрогенной активности коры надпочечников у девочек с синдромом Шерешевского–Тернера сопровождается увеличением ростового эффекта соматропина при лечении низкорослости. Исследование влияния андрогенов коры надпочечников на показатели скорости роста при лечении препаратами соматропина показало, что у пациентов с вторичными половыми признаками и высоким уровнем надпочечниковых андрогенов отмечается более высокие показатели скорости роста и костного возраста по сравнению с больными без вторичных половых признаков при лечении гормоном роста.

Ключевые слова: низкорослость, адренархе, андрогенная активность коры надпочечников, препараты гормона роста человека, спонтанный пубертат, скорость роста, прогнозируемый конечный рост.

In this study, we studied the androgenic activity of the adrenal cortex in patients with Shereshevsky-Turner syndrome during treatment with growth hormone. Found that increases in adrenal androgen activity in girls with Shereshevsky-Turner syndrome is accompanied by an increase in the growth effect of growth hormone treatment of short stature. Investigation of the influence of androgens of adrenal cortex on the indices of the growth rate in the treatment of growth hormone therapy showed that patients with secondary sexual characteristics and high levels of adrenal androgens observed higher rates of growth rate and bone age compared with patients without secondary sexual characteristics in the treatment of growth hormone.

Key words: stunting, adrenarache, androgenic activity of the adrenal cortex, human growth hormone, spontaneous puberty, growth rate, projected final height.

Введение

Синдром Шерешевского–Тернера (СШТ) – генетически детерминированное заболевание, развивающееся в результате качественного, либо количественного нарушения одной половой X-хромосомы. По данным разных авторов, частота встречаемости заболевания колеблется от 1:2000 до 1:2500 новорожденных девочек [1].

Больные с СШТ в 100% случаев имеют низкий рост, у 98% диагностируют гипергонадотропный гипогонадизм, обусловленный дисгенезией гонад. Конечный рост девочек с аномальным кариотипом без лечения колеблется в пределах 140–144см [1]. В мировой практике в настоящее время начато широкое применение рекомбинантных препаратов гормона роста у пациентов с СШТ для лечения низкорослости.

Многочисленные исследования показали, что препараты соматропина ускоряют рост у этих детей и могут увеличить их конечное значение до 150–155см. Увеличение конечного роста в результате лечения супрафизиологическими дозами соматропина по отношению к прогнозируемому без лечения росту по данным разных авторов весьма вариабельно и колеблется от 3 до 16 см [2,3].

Влияет на показатель конечного роста больных детей рост родителей пациенток и возможный спонтанный пубертат, определяющий быстрое ускорение костного созревания. У 20% девочек с СШТ может отмечаться спонтанное половое развитие, чаще при мозаичном варианте хромосомного набора [4,5]. У этих девочек спонтанное половое развитие чаще является не-

полным и не приводит к нормальной и длительной овариальной функции. В возрасте 6–7 лет у девочек с СШТ отмечают резкое увеличение продукции надпочечниковых андрогенов: дегидроэпиандростерона (ДГЭА), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), андростендиона. Эта стадия носит название адренархе. Надпочечниковые андрогены принимают участие в развитии вторичного оволосения у девочек [6].

Вместе с тем, в литературе отсутствуют данные о влиянии надпочечниковых андрогенов на ростовые эффекты препаратов соматропина при лечении низкорослости у девочек с СШТ.

Цель исследования

Изучение ростовых параметров при лечении низкорослости препаратами гормона роста у больных с СШТ в зависимости от показателей андрогенной активности коры надпочечников.

Материал и методы

Группу наблюдения составили 63 девочки с СШТ в возрасте 10–16 лет до начала заместительной гормональной терапии препаратами эстрогенов. Средний возраст больных составил $12 \pm 0,9$ лет. Все пациентки с целью стимуляции роста получали препарат «Хуматроп». Препарат вводился в дозе 0,05 мг/кг массы тела ежедневно подкожно вечером перед сном (20.00–22.00).

Обследование больных с синдромом Шерешевского–Тернера включало антропометрию, оценку степени полового развития по шкале Tanner, кариотипирование, определение костного возраста методом Бухмана с использованием атласа Грелиха. Содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ДГЭА-С, андростендиона, эстрадиола в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием наборов «DRG» (Германия).

Для оценки параметров физического развития использовали коэффициент стандартного отклонения – SDS (standard deviation score). Расчет SDS роста производили по следующей формуле:

$$\text{SDS роста} = (x - X) / \text{SD},$$

где x – рост ребенка; X – средний рост для данного пола и хронологического возраста; SD – стандартное отклонение роста для данного пола и хронологического возраста.

Для определения скорости роста девочек использовалась следующая формула:

скорость роста (см/год) = (рост 2 – рост 1) / (хронологический возраст 2 – хронологический возраст 1), где хронологический возраст определялся по таблице, (Ranke M.B. и соавторы, 1999).

SDS скорости роста рассчитывали по формуле: SDS скорости роста = $(X - \text{ср } X) / \text{SD}$, где X – скорость роста девочки; ср X – средняя скорость роста для данного хронологического возраста и пола; SD – стандартное отклонение для данного хронологического возраста и пола.

Расчет среднего ожидаемого конечного роста ребенка производился в зависимости от «костного» возраста (Блунк В., 1981):

Ожидаемый конечный рост = имеющийся рост $\times 100$ / процент от среднего ожидаемого конечного роста, где процент от среднего ожидаемого конечного роста определялся по таблице согласно «костному» возрасту.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5 Лицензия № AXXR402C29502 3FA) [7,8].

Результаты и их обсуждение

В зависимости от наличия признаков адренархе было выделено две группы пациентов. 1-ю группу составили 33 девочки с СШТ без адренархе, во 2-ю группу были включены 30 пациентов с адренархе. По результатам кариотипирования когорта больных была представлена следующим образом: 33 % больных с чистой 45, X – моносомией, 67% пациентов с мозаичными вариантами хромосомных аномалий и структурными аномалиями X – хромосомы. При этом мозаичный вариант 45XO/46XX отмечался у 37 % пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом, 46X, i (Xq) – у 11 %, 45XO/46X, i (Xq) – у 5 %, 45XO/46X, del [Xp] – у 4 %, 45XO/46X, r(X) – у 4 % больных, мозаицизм, связанный с Y – хромосомой отмечался у 2 % детей. У 4 % девочек с синдромом Шерешевского–Тернера были обнаружены редкие формы кариотипа (1 % – 46X, r(X), 2% – 45XO/47XXX, 1 % – 45XO/46XX/47XXX).

В группе обследованных девочек вес и рост при рождении соответствовал средне популяционным показателям ($2985 \pm 312,5$ и $49,9 \pm 2,9$ соответственно), тогда как SDS веса ($-0,91 \pm 1,41$) был на нижней границе нормы, что характерно для синдрома Шерешевского–Тернера.

Вторичные половые признаки у девочек были представлены в виде лобкового и аксиллярного оволосения. При этом у 16% пациентов с СШТ отмечалось лишь лобковое оволосение, аксиллярное оволосение было выявлено у 8% больных, у 38% девочек было установлено как лобковое, так и аксиллярное оволосение.

По данным David D., у больных с СШТ определяется более раннее повышение концентрации

ДГЭА–С в сыворотке крови по сравнению со здоровыми девочками. При этом замечено, что у девочек с гипергонадотропным гипогонадизмом появление адренархе отмечается значительно позже, чем в здоровой популяции [9,10].

Обследование девочек с СШТ показало, что до начала ростстимулирующей терапии средний рост больных без адренархе составил $128,58 \pm 2,35$ см, а скорость роста – $3,94 \pm 1,41$ см/год. В группе пациентов с признаками адренархе показатель среднего роста соответствовал – $130,33 \pm 1,22$ см, скорости роста – $4,03 \pm 1,32$ см/год. Из этого следует, что достоверных различий по изменению роста в обследуемых группах до начала лечения гормоном роста не было выявлено ($p > 0,05$).

Однако результаты, полученные на фоне лечения препаратами гормона роста через 2 года, показали достоверное увеличение роста пациентов с СШТ по сравнению с исходными данными: у девочек без вторичных половых признаков – $136,32 \pm 1,31$ см, а у больных с признаками адренархе – $142,86 \pm 0,85$ см. При этом отмечалось более значительное увеличение параметров роста у пациентов, имеющих адренархе ($p < 0,01$). При анализе ростовых показателей на фоне лечения гормоном роста

отмечалось достоверное увеличение роста и скорости роста в группе больных с вторичными половыми признаками. SDS роста и SDS скорости роста у девочек с признаками спонтанного пубертата составили – $2,31 \pm 0,10$ и $1,08 \pm 0,27$ соответственно, что статистически значимо выше SDS роста и SDS скорости роста пациентов без признаков полового развития ($-2,98 \pm 0,08$; $1,92 \pm 0,20$ соответственно) ($p < 0,05$).

При анализе показателей скорости роста было выявлено, что скорость роста у девочек с признаками адренархе составляла – $6,5 \pm 1,72$ см/год на фоне терапии гормоном роста, что было статистически значимо выше скорости роста больных без признаков полового развития ($5,1 \pm 1,13$) ($p < 0,05$). Был проведен анализ результатов гормонального обследования девочек с аномальным кариотипом, получающих гормон роста, в зависимости от наличия, либо отсутствия вторичных половых признаков. Полученные данные демонстрируют достоверное увеличение концентраций ФСГ и ДГЭА–С в сыворотке крови пациентов СШТ с признаками адренархе по сравнению с больными без признаков спонтанного пубертата, $p < 0,05$ (рис.1).

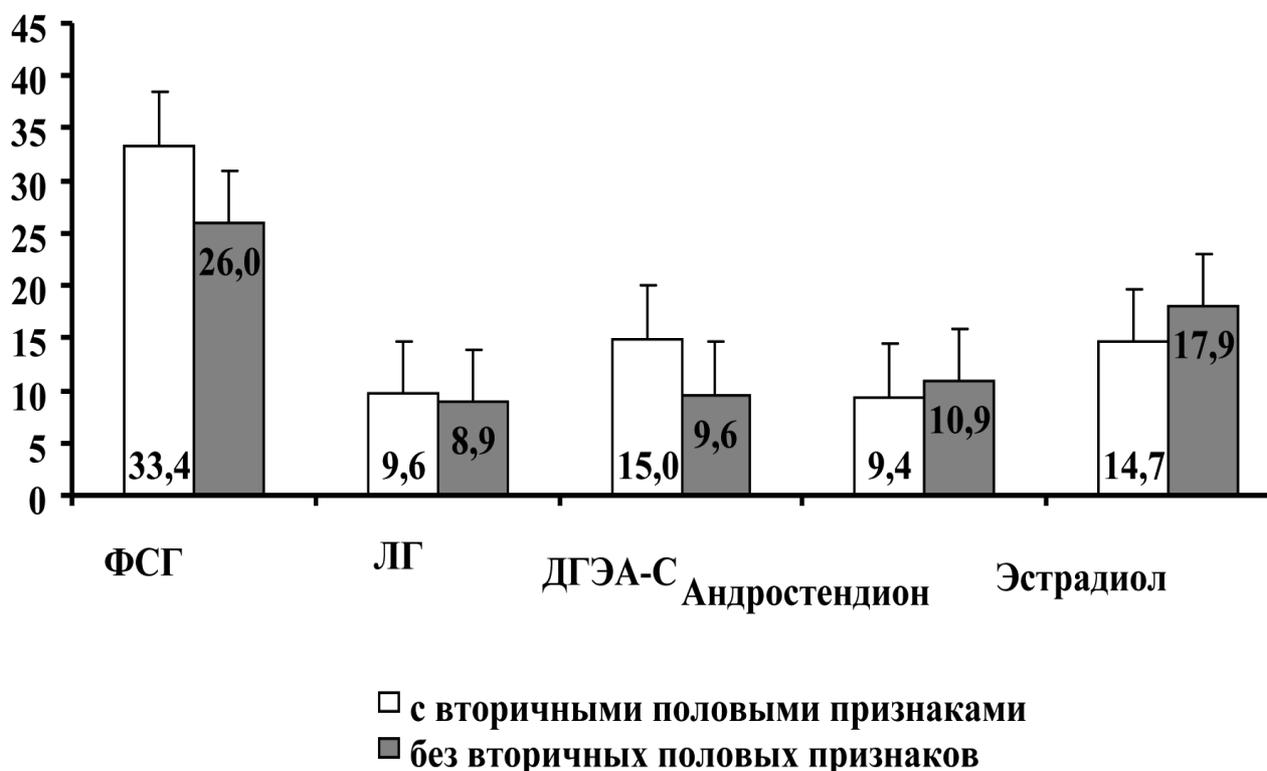


Рис. 1. Концентрации гормонов в сыворотке крови больных с синдромом Шерешевского–Тернера, получающих препараты гормона роста

При этом статистически значимых различий по изменению уровней ЛГ, андростендиона, эстрадиола не было обнаружено ($p \gg 0,05$). Высокая концентрация ДГЭА-С в сыворотке крови девочек с вторичными половыми признаками сопровождалась максимальным увеличением скорости роста на фоне лечения соматропином по сравнению с больными без вторичных половых признаков. Полученные результаты исследования демонстрируют влияние надпочечниковых андрогенов на ростовые эффекты гормона роста. Известно, что продукция ДГЭА повышается при участии адренокортикотропного гормона (АКТГ), а подавляется дексаметазоном. Однако в ряде исследований было показано, что в период полового развития и адrenaрхе концентрация АКТГ не меняется. В настоящее время факторы, стимулирующие адrenaрхе, не установлены. Предполагают, что в формировании адrenaрхе могут принимать участие инсулин, инсулиноподобный фактор роста (ИРФ-1), β -эндорфины или АКТГ-подобные пептиды [10]. Повышение андрогенной активности коры надпочечников у детей с СШТ сопровождается увеличением ростового эффекта соматропина при лечении низкорослости.

Прогнозируемый конечный рост у пациентов с признаками спонтанного пубертата составил $159 \pm 0,62$ см, а у девочек без проявлений адrenaрхе этот показатель соответствовал $158 \pm 0,46$ см. Достоверных различий по изменению прогнозируемого конечного роста в группах обследованных девочек не было обнаружено ($p > 0,05$).

Известно, что в период, предшествующий пубертатному, у здоровых девочек происходит резкое увеличение секреции адrenalовых андрогенов – ДГЭА, ДГЭА-С, несколько позднее – андростендиона. По мере прогрессирования пубертата уровень адrenalовых андрогенов продолжает нарастать [11,12]. Исследования МсКена и соавторов показали, что источник стимуляции продукции надпочечниковых андрогенов не имеет интраадrenalового происхождения. Одним из предполагаемых факторов, стимулирующих адrenaрхе, является ИРФ-1. Показано, что уровень ИРФ-1 и ДГЭА пропорционально повышаются в период пубертата [13].

Предполагается, что среди факторов, возможных регуляторов секреции ДГЭА, определенная роль принадлежит гормону роста. Более того, найдены рецепторы в ткани коры надпочечников к гормону роста. По данным некоторых авторов, введение экзогенного СТГ сопровождается усилением продукции ДГЭА [14].

Ожидаемый конечный рост у обследованных больных с СШТ с различной степенью развития вторичных половых признаков существенно не различался, что указывает на отсутствие влияния процессов спонтанного пубертата на увеличение конечного роста. Следовательно, надпочечниковые андрогены способны увеличивать скорость роста и созревание костной ткани, при отсутствии влияния на конечный рост.

Выводы

У девочек с синдромом Шерешевского – Тернера отмечаются задержка роста и снижение скорости роста, прогрессирующие с возрастом вне зависимости от появления вторичных половых признаков (адrenaрхе).

Повышение андрогенной активности коры надпочечников у детей с синдромом Шерешевского – Тернера сопровождается увеличением ростового эффекта соматропина при лечении низкорослости.

У пациентов с вторичными половыми признаками и высоким уровнем надпочечниковых андрогенов отмечается более высокие показатели скорости роста по сравнению с больными без вторичных половых признаков при лечении гормоном роста.

Литература

1. Дедов И.И. Синдром Шерешевского – Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение): Методические рекомендации / И.И. Дедов, В.А.Петеркова, Н.Н. Волеводз, Т.В. Семичева (сост.). – М., 2002. – 47 с.
2. Carel J.C. Growth hormone therapy for Turner syndrome: evidence for benefit / J.C. Carel, L. Mathivon, C. Gendrel, J.L. Chaussain // *Horm Res.* – 1997. – Vol.48. – P. 31–34.
3. Волеводз Н.Н. Системные и метаболические эффекты гормона роста у детей с различными вариантами низкорослости: автореф. дис. ... докт. мед. наук. / Н.Н. Волеводз. – М., 2005. – 43 с.
4. Carrascosa A. Spontaneous, but not induced, puberty permits adequate bone mass acquisition in adolescent Turner syndrome patients / A. Carrascosa, M.Gussinye, P. Terradas, D. Yeste, L. Audi, E. Vieens-Calvet // *J. Bone. Miner. Res.* – 2000. – Vol.15. – P. 2005–2010.
5. Pasquino A.M. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome / A.M.Pasquino, F. Passer, J. Pucarelli, M. Segni, G. Municchi // *J Clin Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82. – P. 1810–1813.

6. Дедов И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – М., 2002. – С. 11–64.
7. Реброва О.В. Статистический анализ медицинских данных с помощью пакета программ «Статистика» / О.В. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 380.
8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев // Лекции для адъюнктов и аспирантов. – СПб: ВмедА, 2005. – 284 с.
9. Ibanez L. Premature ad renarche normal variant or forerunner of adult disease? / L. Ibanez, N. Dimartino, N. Potau, P. Saenger // *Endocr Rev.* – 2001. – Vol. 21. – P. 671–696.
10. Gravholt CB. Low androgen levels in adult Turner syndrome: influence of female sex hormones and growth hormone status / C.B. Gravholt, B. Svenstrup, P. Bennett, J.S. Christiansen // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 1999. – Vol. 50. – P. 791–800.
11. Piltonen T. Ovarian and adrenal steroid production: regulatory role of LH/HCG / T. Piltonen, R. Koivunen, P. Morin, A. Ruokonen, I.T. Huhtaniemi, J.S. Tapanainen // *Hum Reprod.* – 2002. – Vol. 17. – P. 620–624.
12. Labrie F. DHEA and its transformation into androgens and estrogens in peripheral target tissues: intracrinology / F. Labrie, T. Luu, C. Labrie, J. Simard // *Front Neuroendocrinol.* – 2001. – Vol. 22. – P. 185–212.
13. David D. Martin. The Early Dehydroepiandrosterone Sulfate Rise of Adrenarche and the Delay of Pubarche Indicate Primary Ovarian Failure in Turner Syndrome / David D. Martin, Roland Schweizer, C. Philipp Schwarze // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2004. – Vol. 89, № 3. – P. 1164–1168.
14. Lin C.J. Growth hormone receptor messenger ribonucleic acid in normal and pathologic human adrenocortical tissues: an analysis by quantitative polymerase chain reaction technique / C.J. Lin, B.B. Mendonca, A.M. Luccon, I.C. Guazzelli, W. Nicolau, S.M. Villares // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1997. – Vol. 82, № 8. – P. 267–276.

Башнина Елена Борисовна
E-mail: bashnina@mail.ru

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.Н. Гончар, Е.Б. Башнина, Э.Г. Гаспарян

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

GENDER DIFFERENCES OF PREVALENCE AND CLINICAL COURSE OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN YOUNG PATIENTS

V.N. Gonchar, E.B., Bashnina

Saint-Petersburg medical academy of postgraduate studies, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

В статье анализируются данные Городского регистра больных сахарным диабетом Санкт-Петербурга и клинико-метаболические показатели у 67 пациентов с сахарным диабетом 2-ого типа молодого возраста. Полученные данные свидетельствуют о том, что у лиц мужского пола нарушение углеводного обмена выражено меньше, чем у лиц женского пола.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, дети, подростки, лептин, пол, мальчики, распространенность.

This article analyzes St. Petersburg registry of patients with diabetes mellitus, clinical and metabolic parameters in 67 young patients with type 2 diabetes. Data suggest that malfunction of carbohydrate metabolism is less severe in males, than in females.

Key words: type 2 diabetes mellitus, children, adolescence, leptin, gender, boys, prevalence.

Введение

Изучение патогенеза и разработка алгоритмов лечения сахарного диабета (СД) 2 типа остается одной из самых актуальных проблем современной эндокринологии. Это, в первую очередь, связано с нарастающей распространенностью заболевания [1, 2]. СД 2 типа увеличивает смертность пациентов, а также приводит к ряду тяжелых, порой инвалидизирующих осложнений. До конца 90-х годов считалось, что СД 2 типа у детей встречается лишь в 1–2% случаев. Однако недавно проведенные исследования свидетельствуют о значительно большей его распространенности – 8–45% [3]. Множеством исследований было показано, что вероятность развития диабетических осложнений существенно зависит от длительности заболевания, поэтому изучение особенностей течения СД 2 типа у пациентов, заболевших в молодом возрасте, представляется очень актуальным [4]. Несомненный научный интерес вызывает наличие выраженных гендерных и этнических различий в распространенности СД 2 типа у лиц молодого возраста. Это указывает на патогенетическую гетерогенность заболевания. Перспектива новых научных исследований в этой области заключается в возможности разработки

дифференцированного подхода к терапии пациентов с СД 2 типа.

Цель исследования

Изучение гендерных отличий распространенности СД 2 типа и клинико-метаболических показателей у пациентов молодого возраста, страдающих этим заболеванием.

Материалы и методы

В исследование были включены 30 мальчиков и 37 девочек с СД 2 типа в возрасте от 10 до 29 лет в стадии компенсации заболевания. Диагноз верифицировался на основании комплексного обследования, включавшего исследование титра аутоантител к компонентам В-клеток поджелудочной железы и генотипирование. Группы лиц мужского и женского пола были сопоставимы по возрасту (средний возраст составил $19,3 \pm 1,2$ года), индексу массы тела ($27,4 \pm 1,2$ кг/м²), длительности ($2,73 \pm 0,66$ года) и уровню гликированного гемоглобина ($6,5 \pm 0,3$).

Помимо общего клинико-лабораторного обследования, у пациентов методом иммуноферментного анализа оценивали уровни кортизола, инсулина, С-пептида и лептина в крови. Всем больным была проведена проба на толерантность к глюкозе с оценкой уровня гликемии

через 0, 60 и 120 минут. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности НОМА-IR по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{уровень гликемии натощак (ммоль/л)} * \text{уровень инсулина крови натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$.

Были получены данные городского регистра больных сахарным диабетом о распространенности СД 2 типа среди лиц до 30 лет в Санкт-Петербурге (запрос произведен 01.04.2011).

Уровень статистической значимости различий показателей между группами оценивался по критерию Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные городского регистра больных сахарным диабетом не противоречат данным мировой литературы. По результатам исследований большинства авторов распространенность СД 2 типа в молодом возрасте у девочек превышает аналогичный показатель у мальчиков. Распределение пациентов по полу (мужчины : женщины) варьирует от 1:4 – 1:6 у коренных североамериканцев до 1:1 у азиатов и ливийских арабов [5]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что различия в распространенности СД 2 типа у мальчиков и девочек сохраняются до 18 лет, что соответствует среднему возрасту окончания пубертата (рис. 1). Это может свидетельствовать о роли половых гормонов в патогенезе СД 2 типа у лиц молодого возраста.

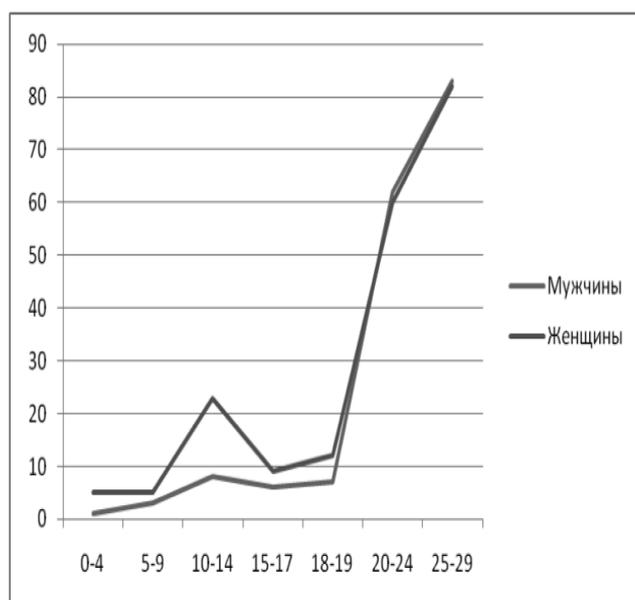


Рис. 1. Распространенность сахарного диабета 2 типа у лиц мужского и женского пола в возрасте до 29 лет по данным Городского регистра больных сахарным диабетом Санкт-Петербурга

Статистически значимых различий между группами лиц мужского и женского пола по уровням инсулина, С-пептида, кортизола, гликемии натощак и в ходе проведения пробы на толерантность к глюкозе не было выявлено. Однако уровень лептина у мальчиков с СД 2-го типа в сравнении с девочками был ниже ($19,3 \pm 4,7$ и $29,9 \pm 5,5$ нг/мл соответственно [$p < 0,05$]). Современные данные свидетельствуют о том, что лептин и лептинорезистентность могут играть центральную роль в патогенезе ожирения и сахарного диабета 2-го типа [6,]. Этот гормон, продуцируемый адипоцитами, угнетает секрецию инсулина, регулирует аппетит, увеличивает чувствительность периферических тканей к инсулину. В нескольких исследованиях было показано четкая связь уровня лептина и инсулинорезистентности [7ф]. Индекс НОМА-IR у обследованных нами пациентов соответствовал уровню лептина в крови ($p < 0,001$).

Косвенным подтверждением гипотезы о менее выраженном нарушении углеводного обмена у мальчиков служит также то, что они в сравнении с девочками реже получали фармакологическое лечение ($p < 0,05$). У большинства лиц мужского пола (18 человек) для компенсации заболевания было достаточно диеты, 12 человек получали препараты метформина.

Выводы

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в группе лиц мужского пола молодого возраста с СД 2 типа заболевание развивается позже, чем у лиц женского пола. Нарушение углеводного обмена у мальчиков менее выражено и реже требует фармакотерапии.

Литература

1. И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. Сахарный диабет у детей и подростков.— М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007.— С.112–119.
2. Hsia Y., Neubert A.C., Rani F., Viner R.M., Hindmarsh P.C., Wong I.C. An increase in the prevalence of type 1 and 2 diabetes in children and adolescents: results from prescription data from a UK general practice database // Br J Clin Pharmacol. – 2009. – Vol. 67. – №2. – Pp. 242–249.
3. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents // Pediatrics. – 2000. – Vol. 105. – №3. – Pp. 671–680.
4. Pinhas-Hamiel O., Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – Pp. 1823–1831.

5. Rosenbloom A.L., Silverstein J.H., Amemiya S., Zeitler P., Klingensmith G. Type 2 diabetes in children and adolescents // *Pediatric Diabetes*. – 2009. – № 10. – Suppl. 12. – Pp. 17–32.

6. Kalra S.P. Central leptin gene therapy ameliorates diabetes type 1 and 2 through two independent hypothalamic relays a benefit beyond weight and appetite regulation // *Peptides*. – 2009. – Vol. 30. – №10. – Pp. 1957–1963.

7. Yuan T., Zhao W., Sun Q., Fu Y., Dong Y., Dong Y., Yang G., Wang H. Association between four adipokines and insulin sensitivity in patients with obesity, type 1 or type 2 diabetes mellitus, and in the general Chinese population // *Chinese Medical Journal*. – 2010. – Vol. 123. – №15. – Pp. 2018–2022.

Гончар Виктория Николаевна
Тел. 8–921–337–17–77
E-mail: koffe@inbox.ru

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ*А.Н. Богданов, В.И. Мазуров*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

HEMOLYTIC ANEMIAS*A.N. Bogdanov, V.I. Mazurov*

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

©А.Н. Богданов, В.И. Мазуров, 2011 г.

В лекции представлены данные о диагностике, дифференциальной диагностике и лечении наиболее частых наследственных и приобретенных гемолитических анемий. Описаны этиология и патогенез, клинические особенности этих типов анемий, принципы лабораторной диагностики, современные методы лечения.

Ключевые слова: гемолитические анемии, наследственные гемолитические анемии, приобретенные гемолитические анемии, клинические данные, анализ крови, дифференциальный диагноз, лечение.

Information about diagnostic methods, differential diagnosis and treatment of hereditary and acquired hemolytic anemias are revealed in the lecture. Etiology and pathogenesis, clinical findings in this types of anemias, principles of laboratory diagnosis, modern methods of treatment were described.

Key words: hemolytic anemias, hereditary hemolytic anemias, acquired hemolytic anemias, clinical findings, blood analysis, differential diagnosis, treatment.

Гемолитические анемии – группа анемий, обусловленных повышенным разрушением эритроцитов в связи с уменьшением длительности их жизни. Первое сообщение о гемолитической анемии было сделано в 1871 году С.Ф. Vanlair и Ж.В. Masius. Термин «гемолитическая анемия» был предложен W. Hanter в 1901 году.

Выделяют две основные группы гемолитических анемий:

1) наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением: а) структуры мембраны эритроцита (микросфероцитоз, овалоцитоз, стоматоцитоз и др.); б) активности ферментов эритроцитов (дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, пируваткиназы и др.); в) структуры или синтеза гемоглобина (серповидноклеточная анемия, талассемии и др.);

2) приобретенные гемолитические анемии: а) иммунные; б) неиммунные.

Наследственные или приобретенные нарушения эритроцитов приводят к уменьшению их стойкости к внешним воздействиям и снижению продолжительности жизни (в норме – 100–120 суток). Гемолитическая анемия развивается при длительности жизни эритроцитов менее 15 суток, когда костный мозг не способен адекватно восполнять преждевременное разрушение эритроцитов.

В зависимости от механизма развития и локализации гемолиз разделяется на внутри-

клеточный (наблюдается значительно чаще) и внутрисосудистый. Гемолиз может протекать перманентно или эпизодически (кризами).

Клинические признаки гемолиза

При гемолитической анемии у больных выявляются симптомы, характерные для всех видов анемий (повышенная утомляемость, общая слабость, одышка при обычной физической нагрузке, головокружения и др.), а также специфические признаки гемолиза: 1) иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек; 2) потемнение мочи (при внутрисосудистом гемолизе моча приобретает темно-бурую или черную окраску); 3) спленомегалия (наиболее выражена при наследственных гемолитических анемиях с внутриклеточным гемолизом). Для гемолитического криза характерно также повышение температуры тела до субфебрильной, реже – фебрильной.

При наследственном характере анемии часто выявляются дефекты развития: «башенный» череп, «готическое» небо, микрофтальмия, укорочение мизинцев и др.

Лабораторные признаки гемолиза

Клинический анализ крови. Степень снижения уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита у больных гемолитическими анемиями зависит от тяжести анемии (концентрация гемоглобина колеблется от субнормальных цифр

до 20–30 г/л и ниже). Значительно повышается количество ретикулоцитов, которое при гемолитическом кризе может достигать 300–500%. Для гемолитического криза характерны также лейкоцитоз со сдвигом формулы «влево» и нормоцитоз в периферической крови. Количество тромбоцитов и лейкоцитов чаще в пределах нормы, реже снижено (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, синдром Фишера–Эванса).

В мазках периферической крови выявляются анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия эритроцитов, в ряде случаев обнаруживаются тельца Жолли, кольца Кебота, базофильная пунктация. Для некоторых видов наследственных анемий характерны определенные морфологические формы эритроцитов (микросфероциты, овалциты, мишеневидные, серповидноклеточные эритроциты и др.).

Анализ мочи. Характерна уробилинурия, при внутрисосудистом гемолизе обнаруживается гемосидерин, реже – свободный гемоглобин.

Биохимическое исследование. Для гемолиза характерно повышение уровня свободного билирубина, общей лактатдегидрогеназы и снижение гаптоглобина.

Миелограмма. Выявляется выраженная гиперплазия эритроидного ростка (соотношение лейко/эритро снижается до 1:1-1:2). Эритропоэз нормобластический.

Наследственные гемолитические анемии

Наследственные гемолитические анемии обычно диагностируются в детском или в юношеском возрасте. В России чаще встречаются наследственный микросфероцитоз и дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, значительно реже – талассемии.

Наследственный микросфероцитоз

Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского–Шоффара) – генетически обусловленное заболевание, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу и развивается вследствие мутации генов, контролирующих структурные белки мембраны эритроцитов. Впервые описано О. Minkowski (1900) и А. Chauffard (1908). Наследственный микросфероцитоз широко распространен в России (1:2500-1:5000 населения), однако нередко протекает скрыто и поэтому диагностируется далеко не всегда.

Патогенез

В основе патогенеза наследственного микросфероцитоза лежит дефект структуры струк-

турных белков мембраны эритроцитов (α - или β -спектрина, анкирина, реже бандированного белка 3 и паллидина). Это приводит к повышению проницаемости клеточной мембраны, проникновению в эритроцит ионов натрия и накоплению воды. В результате эритроциты приобретают сферическую форму, а их способность к деформации значительно уменьшается. При прохождении через узкое сосудистое русло пульпы селезенки эритроциты повреждаются, теряют часть мембраны и превращаются в микросфероциты. При повторном прохождении через межсинусовые пространства микросфероциты разрушаются макрофагами селезенки.

Клиническая картина

При наследственном микросфероцитозе пациенты могут предъявлять жалобы, характерные для анемии (общая слабость, утомляемость, одышка при обычной физической нагрузке, головокружения). Чаще, однако, больные и их родственники обращают внимание на иктеричность кожи и склер, периодическое потемнение мочи, ноющие боли в правом и левом подреберьях. Обычно наследственный микросфероцитоз характеризуется малосимптомным течением: о пациентах говорят, что они «более желтушны, чем больные».

При объективном обследовании отмечаются иктеричность кожи, склер, слизистой оболочки полости рта, при манифестации в раннем детском возрасте выявляются дефекты развития («башенный» череп, «готическое» небо, укорочение мизинцев). Характерно увеличение селезенки, нередко значительное. Гепатомегалия чаще выявляется при осложненном течении заболевания (образование камней в желчном пузыре и желчевыводящих путях). Более редким осложнением микросфероцитоза является образование трофических язв голеней.

Течение заболевания может осложниться развитием гемолитического криза, который манифестирует общей слабостью, повышением температуры тела, болями в животе, в ряде случаев – рвотой. В этой ситуации больные часто госпитализируются в инфекционные отделения с подозрением на вирусный гепатит. В редких случаях на фоне инфекции возникает апластический криз со значительным снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови, отсутствием или резким уменьшением количества клеток эритроидного ряда в костном мозге, что может привести к летальному исходу.

Лабораторные данные

Общий анализ крови. Содержание гемоглобина и эритроцитов умеренно снижено, реже в норме (при компенсированной гемолизе). При кризе гемоглобин может снижаться до 40–50 г/л. Анемия обычно нормохромная.

В мазке крови отмечаются микросфероцитоз и полихромазия эритроцитов. Кривая распределения эритроцитов по диаметру растянута: одновременно имеются микроциты (эритроциты с диаметром менее 4 мкм) и макроциты (диаметр более 9 мкм). Количество ретикулоцитов увеличено, но обычно не превышает 100%. При развитии гемолитического криза уровень ретикулоцитов достигает 200–400%. Количество лейкоцитов, тромбоцитов и лейкоцитарная формула без отклонений от нормы.

Миелограмма. Отмечается гиперплазия эритроидного ростка при нормобластическом типе кроветворения.

Осмотическая резистентность эритроцитов. Для наследственного микросфероцитоза очень характерно снижение осмотической стойкости эритроцитов со сдвигом кривой «влево» (гемолиз начинается в концентрации, близкой к изотоническому раствору). При легкой степени заболевания изменения осмотической стойкости эритроцитов выявляются только после их суточной инкубации.

Другие лабораторные исследования. Характерно повышение содержания свободного билирубина и железа в сыворотке крови. Проба Кумбса отрицательная. При длительном гемолизе выявляется дефицит фолиевой кислоты в сыворотке и эритроцитах. Молекулярно-генетическое исследование позволяет выявить дефицит белков эритроцитарной мембраны. В моче увеличено содержание уробилина.

Течение и дифференциальный диагноз. Наследственный микросфероцитоз обычно протекает с компенсированным и субкомпенсированным гемолизом. При компенсированном гемолизе выявляются повышение уровня свободного билирубина в сыворотке и ретикулоцитоз в периферической крови при отсутствии анемии; при субкомпенсированном гемолизе имеется также умеренная анемия. В редких случаях развиваются тяжелые гемолитические и апластические кризы.

Наиболее часто диагностические ошибки возникают у больных наследственным микросфероцитозом с компенсированным гемолизом. В этих случаях нередко диагностируется заболевание печени (острый или хронический гепа-

тит, цирроз). Благоприятное клиническое течение, лабораторные признаки гемолитического синдрома, характерная морфология эритроцитов, отсутствие нарушений функции печени позволяют поставить правильный диагноз.

При наследственном микросфероцитозе часто ошибочно диагностируется доброкачественная наследственная гипербилирубинемия (синдром Жильбера). Общим для этих состояний являются молодой возраст пациентов, повышенное содержание свободного билирубина в сыворотке крови и нормальная концентрация гемоглобина. В то же время при синдроме Жильбера отсутствуют спленомегалия и характерные данные лабораторных исследований (уровень ретикулоцитов в периферической крови и количество клеток эритроидного ряда в костном мозге в норме, микросфероциты в мазке крови не выявляются, осмотическая стойкость эритроцитов не изменена).

Дифференциальная диагностика с другими гемолитическими анемиями не вызывает затруднений. Чаще всего следует отличать наследственный микросфероцитоз от приобретенной аутоиммунной гемолитической анемии, при которой имеются характерные особенности клиники и течения заболевания, а также отмечаются положительная проба Кумбса и положительный эффект глюкокортикостероидов.

Лечение. Всем больным наследственным микросфероцитозом необходимо назначение фолиевой кислоты (5 мг в сутки – 3–4 месячных курса ежегодно), а при риске гемолитического криза (во время любой инфекции) – мембранопротекторов (витамин Е по 300–400 МЕ в сутки).

Основным методом лечения является спленэктомия, после которой у большинства пациентов нормализуется общее состояние и уровень гемоглобина, уменьшается выраженность микросфероцитоза. Ранее операция считалась показанной всем больным, в настоящее время она выполняется при гемолитических кризах или субкомпенсированном гемолизе. Спленэктомия проводится в подростковом или юношеском возрасте, по показаниям (частые и тяжелые гемолитические кризы) возможно проведение операции у детей младше 10 лет. Пациенты с компенсированным гемолизом нуждаются в наблюдении, при образовании камней в желчном пузыре им выполняется холецистэктомия. Изменение тактики лечения обусловлено тем, что после удаления селезенки в раннем детском возрасте увеличивается риск развития сепсиса.

Прогноз в подавляющем большинстве случаев благоприятный (заболевание не влияет на продолжительность жизни). Исключение составляют крайне редко встречающиеся гомозиготные формы заболевания с тяжелой перманентной гемолитической анемией.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) – наиболее частая причина наследственных гемолитических анемий, связанных с нарушением активности ферментов эритроцитов (несфероцитарные гемолитические анемии). В мире насчитывается 300–400 миллионов человек со снижением уровня Г-6-ФДГ. Дефектный фермент предохраняет от тропической малярии, поэтому недостаточность Г-6-ФДГ встречается прежде всего в регионах, эндемичных по малярии. Впервые эта форма гемолитической анемии описана Р. Carson в 1956 году.

Этиология и патогенез. Известно около 400 вариантов Г-6-ФДГ. Развитие ферментного дефицита обусловлено точечными мутациями гена, расположенного на X-хромосоме. Это приводит к снижению активности фермента и/или уменьшению его стабильности, что сопровождается нарушением восстановления НАДФ и глутатиона. В результате снижается устойчивость эритроцитов к воздействию активных форм кислорода, продуцирующихся в организме при приеме ряда медикаментов (антималарийные препараты, сульфаниламиды, ацетилсалициловая кислота), на фоне инфекций, ацидоза или употребления в пищу конских бобов.

В особенности к развитию анемии предрасполагают мутации Г-6-ФДГ А- (встречается у лиц африканского происхождения) и Г-6-ФДГ В- (выявляется у жителей бассейна Средиземного моря и Азии). В России дефицит Г-6-ФДГ выявляется в среднем у 1–2% населения (у жителей Дагестана частота достигает 15–20%).

Клиническая картина. Выделяют 4 клинические формы дефицита Г-6-ФДГ: 1) острая гемолитическая анемия; 2) врожденная несфероцитарная гемолитическая анемия; 3) неонатальная гипербилирубинемия; 4) фавизм.

Острая гемолитическая анемия. Вне криза состояние больных удовлетворительное, гемограмма в пределах нормы. При воздействии провоцирующих агентов (инфекция, прием «оксидантных» медикаментов, диабетический кетоацидоз) развивается гемолитический криз с внутрисосудистым гемолизом.

При развитии гемолитического криза у больных появляется иктеричность кожи и склер и

темная или черная моча, что связано с гемоглобинурией. При выраженной гемоглобинурии возможно развитие острой почечной недостаточности (чаще – на фоне предшествующих заболеваний почек). Анемия обычно выражена умеренно, но может быть крайне тяжелой и опасной для жизни.

Врожденная несфероцитарная гемолитическая анемия встречается редко и характеризуется умеренной гемолитической анемией с внутриклеточным гемолизом с первых месяцев или лет жизни. При воздействии провоцирующих агентов развивается типичный гемолитический криз с внутрисосудистым гемолизом.

Неонатальная гипербилирубинемия манифестирует сразу после рождения и клинически не отличается от гемолитической болезни новорожденных, обусловленной несовместимостью по системам АВО или резус-фактору. Провоцирующие факторы: перевязка пуповины с использованием антисептиков окислительного действия, прием матерью или введение ребенку витамина К.

Фавизм – острая гемолитическая анемия различной степени у детей 2–5 лет после употребления в пищу конских бобов (*Vicia faba*).

Лабораторные данные. Клинический анализ крови. Вне криза показатели периферической крови обычно в пределах нормы. При развитии гемолитического криза выявляется анемия, которая быть крайне тяжелой (концентрация гемоглобина снижается до 20–30 г/л), ретикулоцитоз и лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. У пациентов с врожденной несфероцитарной гемолитической анемией уровень гемоглобина обычно колеблется в пределах 80–100 г/л.

Анализ мочи. В осадке мочи эритроциты отсутствуют. Характерно наличие гемосидерина, реже – свободного гемоглобина.

Миелограмма. В костном мозге выявляется резкое раздражение эритроидного ростка со снижением лейкоэритробластического соотношения.

Биохимические исследования. Патогномичным признаком является снижение активности Г-6-ФДГ в эритроцитах (в том числе вне гемолитического криза). При развитии гемолиза обнаруживается повышение свободного гемоглобина в плазме, а также увеличение уровня билирубина за счет свободной фракции.

Дифференциальный диагноз. При гемолитическом кризе необходимо проводить дифференци-

альный диагноз с иммунными гемолитическими анемиями. У пациентов с хронической формой заболевания следует исключить другие формы наследственных гемолитических анемий.

Основой для дифференциальной диагностики является типичная клиническая картина гемолитического криза с внутрисосудистым гемолизом и обнаружение сниженной активности Г-6-ФДГ в эритроцитах.

Лечение. При гемолитическом кризе в первую очередь необходимо отменить «провоцирующий» медикамент. В случае выраженного внутрисосудистого гемолиза необходима профилактика острой почечной недостаточности (форсированный диурез, экстренный плазмаферез). При развитии острой почечной недостаточности проводится весь комплекс необходимых мероприятий (вплоть до гемодиализа). При хронической гемолитической анемии показан постоянный прием фолиевой кислоты. Спленэктомия показана редко (при хроническом гемолизе с выраженной спленомегалией).

Прогноз. Обычно лица с дефицитом Г-6-ФДГ практически здоровы на протяжении всей жизни (при соблюдении профилактических мероприятий). Хроническая гемолитическая анемия в большинстве случаев выражена умеренно и существенно не влияет на работоспособность. При развитии гемолитического криза прогноз зависит от возраста пациента, состояния сердечно-сосудистой системы и качества оказания медицинской помощи (своевременная отмена «провоцирующего» медикамента, профилактика и лечение острой почечной недостаточности).

Талассемии

Причиной развития талассемий является наследственное нарушение синтеза одной из цепей глобина. Заболевание впервые описано в 1925 году Т. Cooley и Р. Lee.

Талассемии относятся к наиболее распространенным генетическим заболеваниям, особенно в странах Средиземноморья, Юго-Восточной Азии и Африки (5–10% населения). В России β-талассемия встречается значительно чаще α-талассемии (Северный Кавказ, Краснодарский и Ставропольский края, Ростовская область)

Этиология и патогенез. В основе талассемии лежат генетически обусловленные нарушения синтеза α- или β-цепей глобина. Избыточные цепи глобина преципитируют и образуют нерастворимые включения в нормобластах костного мозга, что приводит к повреждению мембраны эритроидных клеток, неэффективному эритро-

поэзу, развитию гемолитической анемии, избыточному кроветворению в костях, печени и селезенке. В зависимости от выраженности нарушений гемопоэза выделяют большую, промежуточную, малую и минимальную талассемию.

Гомозиготная форма талассемии (thalassaemia major) характеризуется практически полным отсутствием синтеза β- или α- цепей глобина.

Гомозиготная β- талассемия характеризуется тяжелой прогрессирующей анемией с первого года жизни ребенка. Нарушается формирование скелета (удлиненные конечности, гипертрофия челюстей), возможны патологические переломы костей. Характерны гепато- и спленомегалия, интеркуррентные инфекции.

При лабораторном исследовании выявляется резко выраженная гипохромная анемия (гемоглобин – до 40-50 г/л, МСН 15-18 пг, цветовой показатель 0,5 и ниже), ретикулоцитоз до 50-100%.

Основой лечения гомозиготной β-талассемии являются регулярные трансфузии отмытых или размороженных эритроцитов, которые улучшают состояние больных, уменьшают выраженность деформаций скелета и частоту инфекционных осложнений. В связи с высоким риском развития гемосидероза на фоне длительных гемотрансфузий параллельно проводятся курсы лечения десфералом. Единственный радикальный метод лечения – трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

Гомозиготная α-талассемия несовместима с жизнью (новорожденные погибают через несколько часов).

Промежуточная форма талассемии (thalassaemia intermedia) характеризуется хронической гемолитической анемией средней тяжести и протекает легче (больные доживают до зрелого возраста и могут иметь потомство).

Гетерозиготная талассемия включает малосимптомную (thalassaemia minima) и малую (thalassaemia minor) формы. При thalassaemia minima жалобы отсутствуют, у ряда пациентов обнаруживается незначительное увеличение селезенки, гемоглобин в пределах 110–120 г/л. При thalassaemia minor больные жалуются на повышенную утомляемость, общую слабость; спленомегалия обнаруживается постоянно, а концентрация гемоглобина составляет 80–90 г/л.

Анемия носит гипохромный характер, характерен микроцитоз. Содержание ретикулоцитов обычно не превышает 30-40%. В миелограмме – умеренная гиперплазия эритроидного ростка. Характерно повышение свободного билирубина, нормальный или повышенный уровень

сывороточного железа. При электрофорезе гемоглобина обнаруживается увеличение содержания гемоглобинов A₂ и F. Все эти данные необходимы для дифференциальной диагностики с железodefицитной анемией, которая также сопровождается гипохромией и микроцитозом.

В большинстве случаев больные гетерозиготной талассемией не нуждаются в лечении. При нарастании анемии на фоне интеркуррентных инфекций показано назначение фолиевой кислоты. В редких случаях при выраженном увеличении селезенки необходима спленэктомия. В связи с возможностью развития гемосидероза больным гетерозиготной талассемией противопоказаны препараты железа. Десферал назначается при выраженном повышении уровня сывороточного железа и ферритина.

Прогноз при талассемии определяется формой заболевания, тяжестью клинических проявлений и осложнений. Без проведения трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток больные гомозиготной β-талассемией погибают в возрасте 10–15 лет от сердечной недостаточности или инфекций. Прогноз при других формах талассемии благоприятный. Большое значение имеет профилактика рождения гомозигот (пренатальная диагностика и прерывание беременности на ранних сроках).

Приобретенные иммунные гемолитические анемии

Иммунные гемолитические анемии характеризуются образованием антител, которые направлены против антигенов, находящихся на поверхности аутологичных эритроцитов. Выделяют следующие формы иммунных гемолитических анемий.

1. Аутоиммунные гемолитические анемии: а) с тепловыми аутоантителами (идиопатические; ассоциированные с аутоиммунными и лимфопролиферативными заболеваниями; на фоне опухолей и инфекций); б) с холодowymi аутоантителами (идиопатические, на фоне лимфопролиферативных и инфекционных заболеваний, холодовая геагглютининовая болезнь, пароксизмальная холодовая гемоглобинурия).

2. Аллоиммунные (изоиммунные) гемолитические анемии (при посттрансфузионных реакциях, трансплацентарной передаче материнских аллоантител плоду – гемолитическая болезнь новорожденных).

3. Иммунные гемолитические анемии, вызванные приемом лекарственных препаратов (пенициллины, цефалоспорины, метилдофа).

Выраженность иммунной гемолитической анемии зависит от структурных и функциональных характеристик антител, механизма гемолиза (внутриклеточный или внутрисосудистый), способности костного мозга компенсировать гибель эритроцитов.

Тепловые антитела относятся к иммуноглобулину G и вызывают внутриклеточный гемолиз. Холодовые антитела относятся к иммуноглобулину M и вызывают внутрисосудистый гемолиз.

Аутоиммунная гемолитическая анемия с тепловыми антителами

Этот вид аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) встречается наиболее часто (70–80% больных АИГА) и в подавляющем большинстве случаев характеризуется внутриклеточным механизмом гемолиза.

Клиническая картина. Чаще страдают женщины в возрасте 30–40 лет. Ведущим является анемический синдром, который характеризуется быстрым развитием. Одновременно развивается гемолитический синдром (желтушная окраска кожи и склер, потемнение мочи и кала), сопровождающийся при гемолитическом кризе повышением температуры тела до субфебрильных или фебрильных цифр. Относительно короткая длительность заболевания и развитие желтухи часто приводят к ошибочному диагнозу вирусного гепатита и госпитализации в инфекционное отделение.

При объективном обследовании больных обращают внимание бледность кожи и видимых слизистых оболочек, тахикардия, что не свойственно вирусному гепатиту. В начале заболевания селезенка, как правило, не увеличена, однако по мере развития заболевания (иногда уже через 10–15 дней) выявляются спленомегалия, реже – и гепатомегалия. Течение волнообразное: ремиссии сменяются обострениями в виде гемолитических кризов с характерной клинической картиной.

Лабораторные данные

Клинический анализ крови. Отмечается снижение уровня гемоглобина и эритроцитов. Цветовой показатель и МСН чаще в норме, реже выявляется гиперхромия; размеры эритроцитов варьируют. Количество ретикулоцитов значительно повышено (более 100%), при гемолитическом кризе достигает 400–600%.

Уровень лейкоцитов, лейкоцитарная формула в пределах нормы; при гемолитическом кризе наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом «влево» до миелоцитов и метамиелоцитов.

Количество тромбоцитов в норме, кроме случаев сочетания аутоиммунной гемолитической анемии с аутоиммунной тромбоцитопенией (синдром Фишера–Эванса). Характерны качественные изменения эритроцитов: полихромазия, анизо- и пойкилоцитоз, эритроциты с тельцами Жолли и базофильной пунктацией; в значительном количестве встречаются нормоциты.

Миелограмма. Костный мозг нормоклеточный, характерны выраженная эритроидная гиперплазия (до 50–90%) с ускорением процессов созревания и резким увеличением количества митозов. Эритропоэз нормобластический, но могут встречаться мегалобласты, что связано с эндогенным дефицитом фолиевой кислоты.

Биохимические исследования. Выявляется повышение содержания общего и свободного билирубина (в период криза – в 5–10 и более раз выше нормы), возможно повышение уровня сывороточного железа. Осмотическая резистентность эритроцитов умеренно снижена (в меньшей степени, чем при наследственной микросфероцитарной анемии). В моче обнаруживается уробилинурия. При иммунологическом исследовании у 60–70% больных отмечается положительная проба Кумбса, которая выявляет неполные тепловые антиэритроцитарные антитела, фиксированные на эритроцитах. Отрицательный результат пробы Кумбса или другого метода определения антиэритроцитарных антител не исключает АИГА (при соответствующих клинико-лабораторных показателях).

Дифференциальный диагноз. При подозрении на АИГА с тепловыми антителами следует проводить дифференциальный диагноз с другими гемолитическими анемиями, прежде всего – наследственным микросфероцитозом (при АИГА в мазке крови могут выявляться микросфероциты).

Следует дифференцировать АИГА с тепловыми антителами и с другими заболеваниями. Наличие элементов мегалобластического эритропоэза в миелограмме делает необходимым исключить В12-дефицитную анемию. Значительный нормоцитоз в периферической крови, выраженная эритроидная гиперплазия костного мозга на фоне выраженной анемии требуют дифференцировать АИГА и острый эритроидный лейкоз.

При проведении дифференциального диагноза необходимо тщательно анализировать данные клинико-лабораторных исследований перечисленных заболеваний, их динамику и характер лечения (так, витамин В₁₂ неэффективен при АИГА с тепловыми антителами, методом выбора

при которой являются глюкокортикостероиды).

После диагностики АИГА необходимо исключить ее симптоматический характер. Вторичная АИГА выявляется при хроническом лимфолейкозе, неходжкинских лимфомах, кистах яичников, эндометриозе, системной красной волчанке, хроническом активном гепатите, на фоне длительного приема метилдофа.

Лечение. Основным средством лечения АИГА с тепловыми антителами являются глюкокортикостероиды. Дозировка преднизолона составляет 1–2 мг/кг в сутки внутрь. После достижения клинико-лабораторного эффекта (уменьшение желтухи и количества ретикулоцитов, повышение уровня гемоглобина) через 10–14 дней начинают постепенно снижать дозу преднизолона. Общая длительность лечения преднизолоном в среднем составляет 3 месяца.

При отсутствии эффекта глюкокортикостероидов показана спленэктомия. Частота ремиссий после спленэктомии составляет 50%.

Иммуносупрессивная терапия (азатиоприн в дозе 1–1,5 мг/кг в сутки, циклофосфан в дозе 1–1,5 мг/кг в сутки, циклоспорин А в дозе 3 мг/кг в сутки) назначается при неэффективности глюкокортикостероидов или противопоказаниях к спленэктомии. Длительность лечения в среднем составляет 3 месяца. Могут использоваться также антилимфоцитарный глобулин (1,5–2 мг/кг), высокие дозы иммуноглобулина (400 мг/кг в сутки в течение 5 дней) с целью ликвидации блокады Fc-рецепторов, при непереносимости этих препаратов – плазмаферез.

В связи с наличием антител против собственных эритроцитов гемотрансфузии проводят лишь по жизненным показаниям (неустойчивая гемодинамика, тяжелая стенокардия, особенно у пожилых больных). Методом выбора являются трансфузии отмытых или размороженных эритроцитов с индивидуальным подбором.

Аутоиммунная гемолитическая анемия с холодовыми антителами

Этот вид АИГА развивается реже, обычно у пожилых больных и характеризуется относительно стабильным течением. В клинической картине преобладают симптомы холодовой гемоглобулиновой болезни (зябкость, непереносимость холода, синдром Рейно). Анемический синдром выражен умеренно: больные жалуются на слабость, повышенную утомляемость. При осмотре обращает внимание синюшно-багровый цвет кожи, акроцианоз (нарушение микро-

циркуляции из-за спонтанной агглютинации эритроцитов), иногда – легкая желтушность кожи и склер. У некоторых больных может определяться увеличение печени и селезенки.

Важная особенность АИГА с холодowymi антителами – аутоагглютинация эритроцитов, которая наблюдается уже во время взятия крови при комнатной температуре и затрудняет подсчет СОЭ, числа эритроцитов, определение группы крови. Уровень гемоглобина обычно в пределах 80–100 г/л. Содержание лейкоцитов и тромбоцитов не изменено. Умеренно повышен билирубин, в моче определяется гемосидерин, редко – свободный гемоглобин. При серологическом исследовании выявляется резкое повышение титра полных холодowych антител в сыворотке крови.

В лечении существенное значение имеют меры вторичной профилактики: необходимо избегать переохлаждений, зимой носить дополнительную теплую одежду, при возможности – сменить климат. Назначение глюкокортикостероидов обычно неэффективно. Основной метод лечения – иммунодепрессанты: азатиоприн (1–1,5 мг/кг в сутки в течение 3–4 месяцев, циклофосфан внутрь или внутривенно до суммарной дозы 3–4 грамма). В связи с тем, что при этой форме АИГА эритроциты разрушаются в сосудистом русле или в печени, спленэктомия показана лишь при массивной спленомегалии (которая встречается редко). Перед операцией показано проведение плазмафереза для уменьшения уровня холодowych антител и риска гемолитического криза в ходе оперативного вмешательства.

В последние годы появились новые методы лечения резистентных форм АИГА: 1) циклоsporин (3 мг/кг в сутки, длительность терапии определяется индивидуально); 2) ритуксимаб (375 мг/м² 1 раз в неделю в течение 4 недель).

Приобретенные неиммунные гемолитические анемии

Основные причины неиммунных гемолитических анемий.

1. Инфекционные агенты: а) внутриклеточные паразиты (малярийный плазмодий, барто-нелла); б) вызывающие микроангиопатический гемолиз (менингококки, пневмококки, грамотрицательные бактерии).

2. Химические и физические факторы: лекарства, промышленные вещества, высокая температура тела (в том числе – ожоговая болезнь);

3. Механический лизис эритроцитов: ДВС-синдром, васкулиты, сосудистые и внутрисердечные протезы.

4. Приобретенные повреждения мембраны эритроцитов: заболевания печени, пароксизмальная ночная гемоглобинурия.

Для неиммунных гемолитических анемий характерно сочетание клинических и лабораторных признаков внутриклеточного и внутрисосудистого гемолиза. Проба Кумбса отрицательная. Для адекватной терапии необходимо устранить причину или прекратить контакт с веществом, вызвавшим гемолиз. При развитии почечной недостаточности показан гемодиализ.

Литература

1. Идельсон Л.И. Приобретенные гемолитические анемии. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2005. – С. 261–274.

2. Клиническая гематология. Руководство для врачей / Под ред. А.Н. Богданова, В.И. Мазурова. – СПб.: Фолиант, 2008. – С. 206–222.

3. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови. Руководство для практикующих врачей / под общей редакцией А.И. Воробьева. – М.: Издательство «Литтерра», 2009. – С. 509–541.

4. Hoffman R., Benz E.J., Sanford J. et al. Hematology Basic Principles and Practice. 5-rd Edition. London: Churchill Livingstone, 2005. – 2678 p.

5. Petz L.D., Garratty G. Immune hemolytic anaemias. 2-rd Edition – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004. – 458 p.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПОРАЖЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ

Н.Е. Луппова^{1,2}, В.Ф. Приворотский^{1,2}, М.В. Эрман³

¹ Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

² Консультативно-диагностический центр для детей, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

CLINICAL AND PATHOGENETIC PARALLELS OF INVOLVEMENT DIGESTIVE AND URINARY SYSTEM IN CHILDREN

N.Y. Lupova^{1,2}, V.F. Privorotskiy^{1,2}, M.V. Erman³

¹ Medical Academy of Postgraduate Studies, St. Petersburg, Russia

² Consultation and Diagnostic Center for Children, St. Petersburg, Russia

³ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

В статье обсуждаются различные аспекты сочетанного поражения пищеварительной и мочевой систем у детей. Подчеркивается, что единство «функциональной организации» обеих систем во многом обусловлено общностью процессов эмбриогенеза. Раскрываются патогенетические основы формирования кристаллурий у детей с патологией кишечника, взаимосвязь между микрофлорой кишечника и патологией мочевой системы, а также проводятся параллели между пузырно-мочеточниковым и гастроэзофагеальным рефлюксами.

Ключевые слова: дети, желудочно-кишечный тракт, мочевая система, кристаллурия, синдром мальабсорбции, микрофлора, инфекция мочевой системы, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, энкопрез, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гастроэзофагеальный рефлюкс.

The article discusses various aspects of combined lesions of digestive and urinary systems in children. Emphasizes that the unity of «functional organization» of both systems is largely conditioned by the common processes of embryogenesis. Reveals pathogenetic basis of the formation of crystalluria in children with intestinal disorders, the relationship between intestinal microflora and pathology of urinary system, and draws parallels between vesicoureteral and gastroesophageal reflux.

Key words: children, gastrointestinal tract, urinary system, crystalluria, malabsorption syndrome, microflora, urinary tract infection, neurogenic bladder dysfunction, encopresis, vesicoureteral reflux, gastroesophageal reflux.

В последние годы педиатры все чаще сталкиваются в своей клинической практике с сочетанным поражением различных органов и систем у пациентов. Неуклонно растет число детей с полиорганной патологией, что требует участия в их обследовании специалистов разного профиля. Врачи, как правило, констатируют степень выраженности «своей» патологии, однако интегральная оценка ситуации проводится далеко не всегда.

Зачастую не удается определить, какая из систем пострадала раньше. Популярный слоган «один больной – одна болезнь» в современных условиях теряет свою былую значимость. Вовлечение в патологический процесс пищеварительной и мочевой систем – яркий пример сочетанного поражения висцеральных органов у ребенка.

Частота заболеваний как органов пищеварения, так и мочевой системы у российских

детей имеет тенденцию к неуклонному росту. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным в 80-х годах прошлого столетия, патология мочевой системы в среднем составляла 29 на 1000 детского населения. В 90-е годы её частота увеличилась до 60 на 1000, достигая шокирующих цифр 187 на 1000 в экологически неблагоприятных районах [1, 2]. По данным за 2006 г., по Санкт-Петербургу патология мочеполовой системы составила среди детей первого года жизни 40,17 на 1000, от 1 года до 14 лет – 58,25 на 1000, а среди подростков (15–17 лет) – 81,6 на 1000 [3].

Распространенность заболеваний органов пищеварения среди детского населения России также имеет тенденцию к непрерывному росту, причем эти тенденции прослеживаются практически во всех регионах нашей страны. По данным Научного центра здоровья РАМН частота

заболеваний органов пищеварения составляла 120 на 1000 детского населения нашей страны, а в 2006 г. – 122 на 1000 детей [4].

Практически у каждого второго ребенка (45,5%) с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) немикробной этиологии отмечается патология мочевой системы. С другой стороны, у детей с манифестными формами почечной патологии поражение ЖКТ определяется в 40–100% случаев [1, 5–7]. В целом, при наличии хронической патологии органов пищеварительной или мочевой систем признаки поражения другой выявляются в 70% [5, 6, 8].

Единство «функциональной организации» обеих систем во многом обусловлено общностью процессов эмбриогенеза, что предполагает определенные аналогии в строении, регулировании и функционировании пищеварительного тракта и мочевой системы и определяет взаимосвязь этих систем в норме и в патологии [7, 9].

«Эмбриональное прошлое» объясняет тесную взаимосвязь между почками и кишечной трубкой. В первую очередь это касается тонкой кишки, где происходят процессы переваривания и всасывания, и почек, канальцевый аппарат которых обеспечивает такие этапы образования мочи, как реабсорбция и секреция. Структурный и функциональный параллелизм для эпителиальных клеток проксимальных и дистальных канальцев, собирательных трубочек с одной стороны, и энтероцитов тонкой кишки – с другой, обуславливает некую общность процессов всасывания моносахаров, аминокислот, ди- и трипептидов в тонкой кишке и реабсорбции их же в канальцах почки. Имеются также сходные транспортные системы для всасывания оксалатов, фосфатов, кальция, цинка, витамина D в кишечнике и реабсорбции их в почках [9, 10].

Тотальный дефект всасывания некоторых пищевых веществ в тонкой кишке и снижение их реабсорбции в почечных канальцах отмечается при некоторых врожденных заболеваниях. В частности, при таком варианте мальабсорбции, как глюкозо-галактозная непереносимость, имеет место не только нарушение всасывания глюкозы в тонкой кишке, но и нарушение ее реабсорбции в почечных канальцах с возможным развитием транзиторной незначительной глюкозурии [9, 10].

Определенное единство отмечается и в «синтетических возможностях» изучаемых систем. Пищеварительная и мочевая системы обладают гормонпродуцирующим действием, синтезируя некоторые полипептиды, обеспечивающие ре-

гуляцию соответствующих функций [9].

Тесная морфофункциональная взаимосвязь между эпителием тонкой кишки и эпителием нефрона обуславливает возможность повреждения почечных структур при парентеральной и энтеральной сенсибилизации организма пищевыми антигенами [6, 11].

Помимо параллелей на молекулярном уровне, имеются аналогии на макроскопическом уровне. В частности, полые трубчатые органы, составляющие основу ЖКТ, состоят из слизистого, подслизистого, мышечного слоев, а также адвентиции. Аналогичное строение имеют мочеточник, мочевой пузырь и уретра [9].

Нередко дебют патологии пищеварительной или мочевой систем у ребенка имеет маломанифестный характер, а сама патология приобретает латентное течение, что, безусловно, затрудняет своевременную диагностику и отдаляет начало адекватных терапевтических (хирургических), реабилитационных и профилактических мероприятий.

К сожалению, заболевания как пищеварительной, так и мочевой систем в детском возрасте часто склонны к хронизации, рецидивам и прогрессированию [1, 3, 8, 10–13]. В качестве примеров можно привести такие нозологические формы, как хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, хронический пиелонефрит, хронический цистит и т.д.

Формирование и развитие сочетанной патологии возможно при вовлечении в процесс разных органов мочевой и пищеварительной систем. Однако наиболее частые параллели характерны для такой связки как «кишечник – почки» и (или) «кишечник – мочевой пузырь».

Широко известны патогенетические основы формирования кристаллурий у детей с хронической патологией кишечника (синдром короткой кишки, целиакия, болезнь Крона и др.). Среди кристаллурий преимущественно встречаются оксалурии, возникающие в результате нарушения экзогенных и (или) эндогенных механизмов поступления, синтеза и выведения оксалатов [14]. Поступающие с пищей оксалаты в большинстве своем соединяются в тонкой кишке с ионами кальция и в виде оксалатов кальция экскретируются с калом. Меньшая часть алиментарных оксалатов (3–8% или 150–250 мг в сутки), всасываясь на всем протяжении кишечника, поступает в кровоток.

Усиленное всасывание оксалатов возможно при возникновении в кишечнике условий, при которых они по тем или иным причинам не мо-

гут экскретироваться в достаточной степени с кишечным содержимым. В этом случае оксалаты попадают в кровоток, фильтруются в почках и в повышенном количестве обнаруживаются в моче. Такая логика развития патологического процесса возможна при синдроме мальабсорбции, когда ионы кальция используются невсосавшимися липидами для образования мыл, в результате несвязанные оксалаты адсорбируются в тонкой кишке, что приводит к гипероксалурии [15]. Аналогичная ситуация возможна при избытке жиров в рационе, так как ионы кальция связываются образованными в большом количестве невсосавшимися жирными кислотами [16].

Эндогенные оксалаты могут синтезироваться в толстой кишке за счет некоторых микроорганизмов и грибов, например *Aspergillus*. При этом бактериальному синтезу способствуют заболевания кишечника, сопровождающиеся его гипотонией, копростазом и нарушением микробиоценоза. Например, пролиферация данных микроорганизмов возможна при дивертикулезе кишечника. Особую роль в метаболизме оксалатов играет грамотрицательный микроорганизм *Oxalobacter formigenes*. Активно утилизируя оксалаты, он уменьшает их содержание в кишечном содержимом, что приводит к снижению их реабсорбции в толстой кишке. Лактобактерии, энтерококки, эубактерии также метаболизируют оксалаты [17, 18].

Таким образом, одним из возможных путей реализации антиоксалурического эффекта является снижение рН в просвете кишки, благодаря чему создаются благоприятные условия для пролиферации нормальной микрофлоры, в том числе и тех микроорганизмов, которые утилизируют оксалаты. Это предполагает использование в лечебных схемах пре- и пробиотиков, а также препаратов, которые связывают оксалаты в просвете кишки, что уменьшает их всасывание. К ним относятся кальций, магний и особенно пищевые волокна.

Нарушения микробиоценоза кишечника могут также способствовать развитию уратных кристаллурий. Известно, что за сутки в организме образуется около 570–1000 мг мочевой кислоты, третья часть которой секретируется в кишечник, где под влиянием специального фермента, вырабатываемого нормальной микрофлорой, превращается в алантоин. Остальные две трети фильтруются в клубочках в виде мононатриевой соли и в большинстве своем реабсорбируются в канальцах [19].

При заболеваниях кишечника, особенно протекающих с выраженными нарушениями микробного пейзажа, мочевая кислота накапливается в тонкой кишке, по градиенту давления всасывается и попадает в кровоток, что приводит к развитию урикемии и, как следствие, целому каскаду состояний, связанных с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови.

Таким образом, нормальная микрофлора кишечника является одним из компонентов антикристаллурической защиты.

Возможна и обратная ситуация, когда у ребенка с кристаллурией возникает поражение различных органов пищеварительной системы с развитием хронического гастродуоденита, желчнокаменной болезни и др. [5–8, 15, 19, 20]. Описан синдром Лёпе (Loeper), при котором у части детей с гипероксалурией, гипероксалурией, нефролитиазом отмечается поражение кишечника (чередование диареи и констипации, иногда аномалии кишечника), гепатомегалия, холелитиаз (у части детей), недостаточность поджелудочной железы [21].

В современной литературе есть сообщения о тесной взаимосвязи условно-патогенной микрофлоры толстой кишки и микрофлоры мочевого тракта [11–13, 22, 23]. Актуальность этого положения обусловлена высокой частотой инфекции мочевой системы (ИМС) в популяции. В патогенезе ИМС нарушенный микробиоценоз кишечника выполняет функцию «аккумулятора» потенциальных уропатогенов [13].

На сегодняшний день доказано, что приоритетным источником возбудителей ИМС является кишечник. В качестве ведущего механизма инфицирования мочевого тракта всегда рассматривался восходящий путь. В настоящее время многие специалисты отдают главенствующую роль более сложному процессу, при котором происходит последовательная транслокация бактерий (энтеробактерий, энтерококков и др.) из кишечника сначала в мезентериальные лимфоузлы, а затем в кровеносное русло (вены портальной системы) с последующим гематогенным инфицированием почечной ткани [11–13].

В качестве наиболее частых возбудителей инфекций мочевой системы выступает *Escherichia coli*, а также представители группы условно патогенной флоры [12, 14, 24]. При нарушении микробиоценоза кишечника происходит поступление в мочевой тракт уропатогенных микроорганизмов, которые при определенных условиях могут вызывать инфекционно-воспалительный процесс в мочевых путях.

Так, в многочисленных работах доказана идентичность О-серогрупп *E. coli* мочевого и фекального происхождения, а также прямая связь между частотой асимптоматической бактериурии и степенью нарушения микробиоценоза кишечника [11, 13, 25]. У детей первого года жизни бактериурия без каких либо клинических проявлений встречается фактически у каждого второго ребенка (57%) с дисбактериозом кишечника, в возрасте 1–3 года выявляется у каждого четвертого пациента (26%), а в старшем возрасте — в 10% случаев [26].

Этиология асимптоматической бактериурии при дисбактериозе кишечника у детей более чем в 80% случаев связана с представителями семейства *Enterobacteriaceae*. Однако набор специфических маркеров уропатогенности достоверно различается у штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с асимптоматической бактериурией при нарушении микробиоценоза кишечника и клинически манифестными формами ИМС, что позволяет разграничить эти два варианта инфекционного процесса [25]. *Таким образом, при определенной ситуации нарушенный микробиоценоз кишечника можно рассматривать как источник потенциальных уропатогенов.* Дети с воспалительными заболеваниями кишечника, запорами, энкопрозом составляют группу риска по развитию ИМС. Поэтому, как и при лечении кристаллурии, использование пре- и пробиотиков в терапии ИМС является патогенетически оправданным [27].

Аналогии в функционировании мочевой и пищеварительной систем прослеживаются и по другим позициям. Так, в литературе имеются единичные сообщения о том, что при расстройствах двигательной активности пищеварительного тракта возникают нарушения моторики лоханок и мочеточников, что создает предпосылки для развития патологического процесса в этих системах. Результаты фармакоэзографии демонстрируют у 85% обследованных детей с расстройством двигательной функции ЖКТ нарушения моторики лоханок и мочеточников [11, 28]. У 20% обследованных детей с патологией пищеварительной и мочевой систем отмечается нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипорефлекторному типу в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом [7].

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря в популяции отмечается у 8–10% детей. Из них у 40–45% дисфункция мочевого пузыря сочетается с дисфункцией дистальных отделов толстой кишки, проявляющейся запорами и эн-

копрозом. Во многом данный факт объясняется тесной анатомо-функциональной взаимосвязью этих органов (одинаковое эмбриональное происхождение, иннервация, кровоснабжение, эндокринная и центральная регуляция функций). Мочевой пузырь и прямая кишка осуществляют однотипные реакции (адаптация, эвакуация, замыкание), которые обеспечиваются однотипными рефлексам [29–32].

Эта общность определяет тот факт, что нарушения мочеиспускания у детей с запорами нередко имеют схожий генез и могут быть обусловлены дисплазией или незрелостью корковых и подкорковых спинальных центров, проводящих нервных путей и интрамуральных ганглиев, которые ответственны в организме человека за осуществление функций мочеиспускания и дефекации [33].

В доступной литературе нам не встретились сообщения о сочетанном поражении мочевой и пищеварительной систем у детей с моторными нарушениями верхних отделов ЖКТ в виде гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и нарушениями уродинамики в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР). Хотя и тут прослеживаются параллели по отдельным позициям.

Имеются некоторые элементы этиологической общности ГЭР и ПМР. Рефлюксы возникают на фоне абсолютной или относительной недостаточности антирефлюксного барьера [24, 34–39]. В первом случае он представлен нижним пищеводным сфинктером, во втором — пузырно-мочеточниковым соустьем.

ГЭР является «спутником» абсолютной недостаточности кардии. В основе последней лежат аномалии или пороки развития пищевода и желудка (халазия кардии, скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и др.), а также нарушения нейрогуморальных механизмов, обеспечивающих состоятельность этой области. ГЭР также может возникать в результате относительной недостаточности кардии на фоне повышения внутрижелудочного или внутрибрюшного давления [37, 38, 40].

ПМР обусловлен несостоятельностью пузырно-мочеточникового соустья, а также незрелостью морфофункциональных структур верхних и нижних мочевыводящих путей [24, 34–36]. Его несостоятельность может иметь абсолютный характер, когда имеются различные варианты врожденных аномалий строения этих структур. У части детей имеет место относительная недостаточность, в этом случае возникно-

вание ПМР возможно в результате повышения внутрипузырного давления вследствие тех или иных причин на фоне анатомически сохранного пузырно-мочеточникового соустья.

Одним из этиологических факторов ПМР является нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, в генезе которой большая роль отводится морфофункциональной незрелости центральных и спинальных центров регуляции мочеиспускания [24, 31, 36, 41]. В то же время одним из важнейших факторов, предрасполагающих к развитию ГЭР, является морфофункциональная незрелость нервной системы, возникающая у детей вследствие перинатальных повреждений головного и спинного мозга травматическим ишемическим генеза [37, 40]. В раннем возрасте несостоятельность кардии также может быть следствием локальной незрелости сфинктерного и клапанного аппарата пищевода и желудка. Последнее положение применимо и в отношении пузырно-мочеточникового соустья.

Гетеродинамика развития органов и роста детей, незавершенность развития органов, изменения гормонального гомеостаза (для ПМР в меньшей степени) также играют определенную роль в генезе ГЭР и ПМР.

Таким образом, ПМР и ГЭР, несмотря на анатомо-функциональную принадлежность к различным системам нашего организма, имеют схожие причины развития, в основе которых лежат дизонтогенетические процессы в мочевой и пищеварительной системах, а также в регуляторных структурах головного и спинного мозга. У части пациентов дизонтогенез находит свое выражение в процессах диспластического характера, что проявляется различными морфологическими нарушениями со стороны мочевой и пищеварительной систем, приводящими к несостоятельности пузырно-мочеточникового соустья или нижнего пищевода сфинктера.

У некоторых детей дизонтогенетические процессы имеют дисрегуляторный характер. В этом случае сфинктеры анатомически сохранны, а их функциональная неполноценность обусловлена нарушением регуляции деятельности сфинктеров со стороны, в первую очередь, нервной системы. Нарушение центральной и спинальной регуляции возможно в результате как анатомических, так и функциональных изменений со стороны головного и спинного мозга.

В настоящее время в эксперименте на животных разрабатываются малоинвазивные технологии эндоскопического введения специального

инертного материала (muscle precursor cells – MPCs) в область нижнего пищевода сфинктера, подобные технологиям лечения ПМР. В перспективе это вариант альтернативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [42].

Определенные аналогии прослеживаются также и по другим дефинициям. Ахалазия кардии относится к гастроэнтерологической патологии, больные с ахалазией мочеточников – пациенты нефрологов и урологов. Суть этих состояний – врожденная нейромышечная дисплазия стенок соответствующих органов.

Таким образом, имеющийся структурно-функциональный параллелизм по множеству позиций между пищеварительной и мочевой системами обуславливает и параллелизм патологических процессов. Это определяет целесообразность комплексного подхода к ребенку с патологией ЖКТ или мочевой системы с привлечением к его курации гастроэнтеролога и нефролога, при необходимости – уролога, и, возможно, невролога. Знание педиатром логики развития патологического процесса в этих системах позволяет оптимизировать диагностический поиск, способствует адекватному построению лечебной программы, а также выработке оптимальной схемы динамического наблюдения за пациентами с нефрологической и (или) гастроэнтерологической патологией.

Литература

1. Царегородцев А.Д., Игнатова М.С. Заболевания органов мочевой системы у детей // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. – 2001. – №4. – С. 25–28.
2. Игнатова М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, №4. – С. 6–13.
3. Эрман М.В. Детская нефрология Санкт-Петербурга сегодня // Медицина XXI век. – 2007. – №6(7). – С. 9–12.
4. Баранов А.А., Щербаков П.Л. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, №5. – С. 5–14.
5. Будакова Л.В., Авдеенко Н.В., Дунаева И.П. и др. Поражение желудочно-кишечного тракта при обменных нефропатиях у детей // Вопросы детской диетологии. – 2003. – Т.1, №3. – С. 9–11.
6. Капитонова Э.К. Сочетанная патология пищеварительной системы и почек у детей старшего возраста: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Минск, 1995.

7. Котлярова М.С. Особенности сочетанной патологии почек и органов пищеварения немикробной этиологии // Российский педиатрический журнал. – 2003. – №2. – С.19–21.
8. Хрущева Н.А. Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты сочетанной патологии почек и органов пищеварения у детей: Автореф. дисс. ...д-ра мед.наук. – Екатеринбург, 1995.
9. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Сопоставление мочевыводящей и пищеварительной систем – морфофункциональные и клинические параллели // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11, №20. – С.1130–1132.
10. Практическое руководство по детским болезням. Гастроэнтерология детского возраста / под редакцией Бельмера С.В., Хавкина А.И., Медпрактика, М., 2003, 359 с.
11. Бухарин О.В., Вялкова А.А., Гриценко В.А. Клинико-микробиологическое обоснование ранней диагностики пиелонефрита у детей // Росс. педиатр. журнал – 2003. – №2. – С.42–47.
12. Вялкова А.А. Роль факторов предрасположения в формировании и хронизации тубулоинтерстициального нефрита у детей: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – М., 1989.
13. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей //Росс. вестн. перинатол. и педиатр. – 1999. – №6. – С.34–40.
14. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: Руководство для врачей.–2-е изд., пераб. и доп.– Л.: Медицина, 1989. – 456 с.
15. Фрейтаг Д, Хрустка К. Патофизиология нефролитиаза // Почки и гомеостаз в норме и патологии/ Под редакцией С. Клара: Пер. с англ. М., 1987. С.390–419.
16. Balcke P. Clinical aspects of oxalate metabolism. *Infusions Ther Klin Ernahr* 1983; 10(6): 318–21.
17. Sidhu N., Noppe B., Hesse A. et al. Absence of *Oxalobacter formigenes* in cystic fibrosis patients: a risk factor for hyperoxaluria. *Lancet*. 1998 Sep 26; 352(9133): 1026–9.
18. Микрофлора пищеварительного тракта / Под редакцией А.И. Хавкина. – М.: Фонд социальной педиатрии, 2006, 416 с.
19. Малоч А.В., Гаврилина В.А. Дисметаболические нефропатии у детей // *Лечащий врач*. – 2006. – №1. – С. 32–37.
20. Верина Т.П. Клинико-функциональная характеристика верхних отделов пищеварительного тракта у детей с отягощенной наследственностью по обмену мочевой и/или щавелевой кислот. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.– М., 1997.
21. Лазовскис И.Р. Справочник клинических симптомов и синдромов. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1981, 512 с.
22. Гриценко В.А., Дерябин Д.Г., Брудестов Ю.А., Бухарин О.В. // *Журнал микробиол.*–1998.–№6. – С. 93–97.
23. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. In: *Medical aspects of microbial ecology*. 1993/1994; 7/8:53–69.
24. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. (Руководство для врачей). – СПб.: СОТИС, 1997, 718 с.
25. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Поздеев О.К., Герасимова Е.С. Кишечный дисбиоз – этиологическая и патогенетическая основа синдрома бактериурии. // *Казанский медицинский журнал*. – 2003. – №1. – С. 51–54.
26. Халиуллина С.В. Асимптоматическая бактериурия у детей с кишечным дисбиозом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.– Казань, 2003.
27. Reid G. The potential role of probiotics in pediatric urology *J Urol*. 2002 Oct; 168 (4 Pt 1): 1512–7.
28. Сарухонян О.О. Функциональные нарушения моторики толстой кишки и их лечение у детей: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 1998.
29. Кольбе О.Б., Сазонов А.Н., Моисеев А.Б. и др. Сочетанные нарушения функции мочевого пузыря и толстой кишки у детей // *Педиатрия* – 2003. №6. – С. 91–94.
30. Кольбе О.Б., Петросова С.А., Сазонов А.Н. и др. Оценка нарушений функции мочевого пузыря и толстой кишки у детей с нефрологической патологией // *Педиатрия*. – 2006.– №5. – С. 17–21.
31. Морозов В.И., Корепанов Д.А., Морозова Е.А. Сочетанные дисфункции висцеральных органов у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // *Педиатрия*. – 2007. –№6. – С. 35–41.
32. Tobias N, Mason D, Lutkenhoff M. et al Management principles of organic causes of childhood constipation. *J Pediatr Health Care*. 2008 Jan-Feb; 22(1):12–23.
33. Соловьева А.Л., Галаева С.С. Функциональное состояние мочевого пузыря у детей с запорами. *Бюллетень сибирской медицины* 2005, приложение 2. С. 12–13.
34. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия у детей раннего возраста (особенности клиники, новые технологии и ра-

циональная организация лабораторно-инструментального обследования и катamnестического наблюдения). Метод. рекоменд. под редакцией В.А. Таболина и О.Л. Чугуновой. М.; 2004; С.19.

35. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Грудкина С.В. Особенности рефлюкс-нефропатии у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2001. – №2. – С. 35–39.

36. Эрман М.В., Луппова Н.Е., Сагитова Г.Р. и др. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия у детей. Проблемы сегодняшнего дня...Проблемы педиатрии. Материалы конференции. – СПб., 2006.–С. 178–231.

37. Приворотский В.Ф. Гетерогенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб., 2006.

38. Зернов Н.Г., Сашенкова Т.П., Остроухова И.П. Заболевания пищевода у детей. – М.: Медицина, 1988.

39. Яцык П.К., Звара В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. М.: Медицина, 1990. –183 с.

40. Луппова Н.Е. Моторные нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта и методы их коррекции. Автореф. дисс. канд. мед. наук.– СПб., 2000.

41. Джавад-Заде М.Д., Державин В.М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М.: Медицина, 1998.– 210 с.

42. Fascetti-Leon F, Malerba A, Boldrin L, et al. Murine muscle precursor cells survived and integrated in a cryoinjured gastroesophageal junction. J Surg Res. 2007 Dec; 143(2):253–9.

**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА***Ю. М. Гренкова, М. А. Репина*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

**CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE CERVIX IN
WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE***Y. M. Grenkova, M. A. Repina*

St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

Неуклонный рост инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий, наблюдаемый в последние годы, обусловлен как увеличением числа инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) – ведущей причиной воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий (н.о.г.), так и совершенствованием методов диагностики. Сложные влагалищные биоценозы определяют тяжесть течения процесса при генерализации инфекции, резистентность к терапии, возникновение рецидивов. Воспалительные заболевания н.о.г. являются фоновой патологией для возникновения рака шейки матки, заболеваемость которым возрастает у женщин раннего репродуктивного возраста, что требует совершенствования методов диагностики, своевременной верификации возбудителя.

Ключевые слова: шейка матки, эндоцервицит, вагинит, вульвокольпоцервикоскопия, воспаление.

Steady growth of infectious-inflammatory diseases of the bottom department of the genitals, observed last years, is caused as increase in number of the infections transferred sexual by - the leading reason of inflammatory diseases of the bottom department of genitals, and perfection of methods of diagnostics. Difficult vaginal biocenosis define weight of a current of process at infection generalisation, resistance to therapy, occurrence of relapses. Inflammatory diseases of the bottom department of genitals are a background pathology for occurrence of a cancer of a neck of a uterus, disease which increases at women of early reproductive age that demands perfection of methods of diagnostics, timely verification of the activator.

Keywords: cervix, endocervicitis, colpitis, vulvocolpocervicoscopia, an inflammation.

В структуре патологических изменений шейки матки ведущее место занимают воспалительные процессы – 92,2%, из них эндоцервициты составляют 73,2% [1, 2]. Экзо- и эндоцервициты выявляют у 70% женщин, обращающихся в поликлинические отделения [3]. В 30% случаев воспаление шейки матки наблюдается на фоне эктопии [2–4]. По данным ВОЗ, каждый год регистрируются 250 млн новых случаев ИППП [4]. В России наблюдается неуклонный рост инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий, особенно в последние 20 лет. Течение воспалительного процесса н.о.г. обусловлено сложными микробиологическими взаимоотношениями возбудителей ИППП с условно-патогенными аэробными и анаэробными микроорганизмами влагалищной экосистемы [5,6]. Сложные влагалищные биоценозы определяют тяжесть течения процесса при генерализации инфекции, резистентность к терапии, возникновение рецидивов и напрямую связаны с формированием трубно-перитонеального фактора

бесплодия, патологией родов и послеродового периода, невынашиванием беременности и т.д. [6, 7].

Воспаление – это комплексная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение ткани, направленная на уничтожение агента, вызвавшего повреждение ткани. Если защитные механизмы влагалища и шейки матки не справляются с разрешением острого воспаления, то возникает хронический воспалительный процесс, что приводит к дистрофическим изменениям в эпителии, инфильтрации эпителия лейкоцитами и лимфоцитами, нарушению дифференцировки клеток [3, 8]. Факторами, облегчающими возможность инфицирования, являются инородные тела (внутриматочный контрацептив), кровотечения, дефицит эстрогенов [9, 10].

Этиологическими факторами, вызывающими воспаление шейки матки являются инфекционные поражения специфической и неспецифической этиологии, механические травмы, физическое и химическое воздействия, реакции на злокачественное образование, системные заболевания [8,11,12,13].

По данным Быковской О.В. и Прилепской В.Н. (2007), к факторам, способствующим развитию цервицита, относятся отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез, в частности в 46,9% случаев – хроническая патология органов мочевыделительной системы.

Острый цервицит в основном наблюдается при инфицировании гонококками, после искусственного прерывания беременности или самопроизвольного выкидыша, при послеродовой инфекции, вызванной стрептококками и стафилококками, при вирусном поражении. На ранней стадии воспалительного процесса наблюдаются полнокровие сосудов, экссудативные явления, интенсивная инфильтрация лейкоцитами, в эпителиальных клетках отмечаются дистрофические изменения с вакуолизацией цитоплазмы и ядер клеток. Следствием некротических изменений являются изъязвления, появление эрозий шейки матки, наличие гнойного или серозно-гнойного экссудата на поверхности эктоцервикса. Репаративный процесс сопровождается развитием грануляционной ткани, постепенной замедленной эпителизацией эрозий [14,15].

Наиболее частой причиной хронического цервицита служит инфицирование хламидиями, почти у каждой второй женщины с хроническим цервицитом выявляются микробные ассоциации [12]. У 35% женщин и 19% мужчин при наличии гонококковой инфекции выявляется и хламидийная инфекция [16]. Среди женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем, у 24–40% наблюдается бактериальный вагиноз, частота его у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза составляет 35% [16,17]. Почти в половине случаев бактериального вагиноза имеются ассоциации с другими возбудителями, при этом у 80% женщин диагностируются воспалительные процессы эктоцервикса [17]. Хронический эндоцервицит, по данным Кондрикова Н.И. (2008), возникает в связи с инфицированием слизистой оболочки цервикального канала, чему способствуют деформация шейки матки вследствие невосстановленных разрывов, наличия эктропиона, опущения матки. Нередко хронический цервицит является следствием вагинита или сопутствует ему [12,18]. Хронический цервицит, по данным Краснопольского В.И., Радзинского В.Е. и соавт. (1997), диагностируется почти у каждой третьей женщины, обращающейся за помощью к гинекологу по поводу лейкореи.

У женщин репродуктивного возраста наличие хронического цервицита связывают и с инфекциями, передаваемыми половым путем, и с ростом числа условно-патогенных микроорганизмов, таких как стафилококки, стрептококки группы А, бакте-

рии рода Enterobacteriaceae (*Escherichia coli* и др.), анаэробы или микоплазмы, а также с нарушениями микробиоценоза влагалища, и наличием деформаций шейки матки [17,19]. Наблюдаются гиперемия шейки матки, контактная кровоточивость, отек. При хроническом эндоцервиците наблюдаются инфильтрация подэпителиальной ткани лимфоцитами, плазмócитами, полнокровие сосудов. Наряду с дистрофическими изменениями в эпителии шейки матки при воспалении у женщин репродуктивного возраста также присутствуют процессы пролиферации и гиперплазии резервных клеток, плоскоклеточная метаплазия, митозы. При хроническом эндоцервиците усиливается секреция слизи, в которой находятся отторгшиеся дистрофически измененные клетки эпителия и воспалительного инфильтрата. Иногда поверхность эндоцервикса в результате хронического воспаления имеет вид мелких сосочковых образований, возможно изменение ядер клеток с нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения [11,12,13,15]. В подэпителиальной соединительной ткани возможно формирование лимфоидного фолликула, при увеличении числа которых наблюдается фолликулярный цервицит. Часто при хроническом цервиците обнаруживаются дискератозы, характеризующиеся такими изменениями в многослойном плоском эпителии, как гиперкератоз, акантоз, полиморфизм клеток, наблюдается нарушение гликогенизации эпителия [11,12,13]. Подобные изменения при цервиците могут быть ошибочно приняты при цитологическом исследовании за диспластический процесс. Реактивные изменения, обусловленные воспалением, обычно исчезают через 6–8 недель после антимикробной терапии [11,15].

Длительность существования хронического эндоцервицита обусловлена проникновением микроорганизмов в межклеточное пространство крипт слизистой оболочки цервикального канала, где они менее доступны для санации [17].

Симптомы хронического цервицита могут быть слабо выраженными: неровный рельеф поверхности шейки матки, незначительная гиперемия вокруг наружного зева, гипертрофия шейки матки. При кольпоскопии наблюдаются явления диффузного и/или очагового кольпита, за счет локальной дистрофии многослойного плоского эпителия появляются признаки наличия дискератозов шейки матки [18]. Инфекции многослойного плоского эпителия эктоцервикса возникают совместно с инфекциями влагалища, в то время как инфекции цилиндрического эпителия эндоцервикса возникают самостоятельно и вызываются лишь некоторыми микроорганизмами [10].

В большинстве случаев у пациенток с эндоцервицитами выявляют хламидийная инфекция [5,8]. В 75–90% хламидийная инфекция имеет бессимптомное течение или в 35–50% (по данным ВОЗ) протекает под маской других заболеваний [1,6]. Известно, что из 10 заболевших хламидиозом, не более чем у трех инфекция протекает по типу острого воспалительного процесса и имеет клинические проявления [8]. Как правило, выделяется хламидийно-бактериальная и/или хламидийно-вирусная инфекция [17,20]. Для воспалительных процессов хламидийной этиологии характерно длительное хроническое течение, особенно у пациенток старших возрастных групп, когда обнаружить возбудителя достаточно сложно, а активность инфекционного агента определяется только молекулярно-биологическими методами [17, 20, 21]. Наряду с поражением шейки матки хламидиями у большинства пациенток имеется сопутствующий цистит и уретрит той же этиологии [9, 22, 23]. В связи с краткостью жизненного цикла клеток слизистой оболочки цервикального канала хламидии могут сохраняться в шейке матки на протяжении нескольких месяцев, а в маточных трубах – нескольких лет [17]. По данным отечественных авторов Екатеринбургского НИКВИ, урогенитальный хламидиоз диагностируется у каждой второй женщины с хроническими воспалительными заболеваниями, более половины из которых страдают бесплодием и невынашиванием беременности (87%) [8].

В настоящее время эндоцервициты гонорейной этиологии выявляются достаточно редко, частота встречаемости их составляет 0,02–0,2% [6,17]. В мире ежегодно заболевают свыше 200 млн человек. Отмечена тенденция к росту заболеваемости за последние годы в 1,4 раза, особенно среди подростков, начинающих половую жизнь с 11 лет, вследствие алкоголизма, наркомании, проституции [4]. Пик развития заболевания приходится на возрастную группу 20–25 лет [4, 7]. В 50 – 90% случаев заболевание протекает бессимптомно, либо его проявления принимаются за цистит, влагалищный кандидоз [10, 24]. Это связано с тем, что помимо цервикального эпителия гонококк способен поражать любые слизистые оболочки, выстланные цилиндрическим эпителием, например уретру, прямую кишку. Возможно развитие восходящей инфекции (эндометрит, сальпингит) [17]. В течение последних десятилетий изменились клинические проявления гонореи: удлинился инкубационный период и уменьшилась выражен-

ность клинической манифестации процесса [24]. Причины этого явления заключаются в широчайшем распространении самолечения с применением современных антибактериальных средств, в возрастании устойчивости гонококка к целому ряду препаратов, в половой передаче урогенитальных инфекций не в виде одного заболевания, а целым «пакетом» ассоциированных инфекций. Наиболее частые ассоцианты гонококка – трихомонады, вирусные и микоплазменные инфекции [8, 29].

Не имеется тенденции к снижению заболеваемости трихомониазом, сопровождающимся многоочаговыми длительными поражениями урогенитального тракта как у женщин, так и у мужчин. В последнее десятилетие прошлого века в России возрос удельный вес трихомониаза – более 24% в структуре ИППП – и, соответственно, количество субманифестных и асимптомных клинических форм [8, 12]. Установлено, что в 10–65% случаев трихомоноз протекает по типу транзитного или бессимптомного носительства и сопровождается значительными изменениями в микробиоценозе урогенитального тракта [17, 20].

Трихомонады у женщин могут находиться в различных отделах мочеполовой системы. Мочевая система может поражаться на всем протяжении, но наиболее часто диагностируется уретрит, реже – цистит. Первично развивается воспаление слизистой оболочки влагалища и шейки матки, при осмотре диагностируется экзо- и эндоцервицит [6]. Трихомонады в связи с облитерацией наружного зева и более проксимальных отделов цервикального канала могут повреждать эпителий цервикального канала и вызывать эндоцервицит, который в свою очередь плохо диагностируется при гинекологическом осмотре [4, 22]. Воспалительная реакция в мочеполовых путях находится в прямой зависимости от массивности заражения, т.е. от наличия большого количества паразитов [24]. При трихомониазе истончается многослойный плоский эпителий, обнажается парабазаальный слой, где локализируются клетки, имеющие крупное ядро, и тем самым создаются благоприятные условия для развития диспластического процесса [25].

В настоящее время доказано, что первоначальным фактором развития РШМ является ВПЧ [17, 27]. После каждой смены партнера риск инфицирования генитальными типами ВПЧ составляет 10–15% [27]. С ВПЧ 16, 18, 31 и 45 типов – вирусами высокого риска, связано более 80% всех случаев инвазивного рака шейки матки [4, 6, 9]. Чаще всего рак шейки матки является плоскоклеточной карциномой (более 80%), хотя частота аденокарцином в последнее время повышается (15–

27%) [17,27]. В большинстве случаев оба типа рака возникают на фоне предшествующего диспластического процесса [9,18]. Инфицированность ВПЧ превалирует среди женщин 15–25 и с возрастом уменьшается. Наряду с этим элиминация ВПЧ и регресс ВПЧ-ассоциированной патологии у молодых женщин происходит быстрее, нежели у женщин старшей возрастной группы. Процесс элиминации и регресса ВПЧ-ассоциированной патологии зависит во многом от наличия сопутствующих воспалительных процессов и успешности их лечения [2, 17, 27].

ВПГ-инфекция выявляется у 70% пациенток с воспалительными заболеваниями нижнего отдела гениталий. ВПГ в виде моноинфекции встречается в 22% случаев, в сочетании с хламидиозом и трихомониазом – в 58%, в сочетании с условно-патогенной флорой – в 93% [20, 26]. При отсутствии клинических проявлений вирус герпеса обнаруживают в слизистой оболочке шейки матки у 15% женщин [24]. Изолированное поражение шейки матки ВПГ следует ожидать лишь в случае рецидивирующего генитального герпеса. При первичном эпизоде генитального герпеса влагалищная часть шейки матки поражается довольно часто, однако степень воспалительной реакции остается почти неизвестной вследствие отказа пациентками от осмотра в зеркалах из-за выраженного болевого синдрома в области вульвы [9, 26].

Поражения цитомегаловирусом, входящим в семейство герпетических вирусов, могут оказать выраженное неблагоприятное воздействие в антенатальном и постнатальном периодах, способствовать развитию уродств и поражений центральной нервной системы [11]. Среди женщин, обратившихся в клинику по лечению ИППП, при цитологическом исследовании мазков из шейки матки в 6,6 % случаев выявлялись признаки ЦМВ, тогда как приблизительно 50–85% женщин к моменту наступления беременности уже имеют антитела к цитомегаловирусу [11, 18]. В настоящее время не получено доказательств этиологической принадлежности ЦМВ в развитии РШМ [27].

Первичный период сифилиса, возбудителем которого является *Treponema Pallidum*, характеризуется образованием твердого шанкра (безболезненной при контакте язвы с приподнятыми краями, плотноватыми, обычно без признаков выраженной воспалительной реакции), чаще обнаруживаемого на вульве и редко фиксируемого на шейке матки. Шанкр при локализации на шейке матки чаще располагается на передней губе, единичный, эрозивный, ярко-красного цвета, с четкими границами [4,17]. Позднее, по данным Рогов-

ской С.И. (2011), при сифилисе на шейке матки возможно образование широких кондилом, имеющих красноватый цвет и плотную структуру.

Исследование случай/контроль в Испании и Колумбии показали отсутствие связи между инфицированием ЦМВ, трепонемой, ВПГ2 с CIN3 или инвазивным цервикальным раком. Женщины с антителами против *S.trachomatis* или *N. gonorrhoeae* показали умеренный/высокий риск для CIN3. Пациентки, имевшие высокий титр антител к *S.trachomatis* или *N. gonorrhoeae*, показали высокий риск для инвазивного цервикального рака [27].

Согласно современным представлениям, микоплазмы, обнаруживаемые в урогенитальном тракте, относятся к комменсалам и могут проявлять свои инфекционные потенции преимущественно при микст-инфекциях: гонорейно-микоплазменных, хламидийно-микоплазменных и других, также свидетельствуют о нарушении в экосистеме вагинального биотопа [8, 9]. У женщин генитальные микоплазмы выявляются при уретрите, вагините, цервиците, фоновых заболеваниях шейки матки, эндометрите, сальпингоофорите, преждевременных родах, самопроизвольных выкидышах, мертворождениях [5, 28]. Выделение микоплазм из канала шейки матки у женщин репродуктивного возраста вне беременности не превышает 13,3%, при вагинитах достигает 23%, при наличии эктопии шейки матки –37,9% [4, 5, 6, 28].

M. genitalium является абсолютным патогеном и вызывает патологические состояния, приводящие к нарушению репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин [4, 28]. При изучении женщин с уретритами и цервицитами частота выявления *M. genitalium* составила 6%, при этом у половых партнеров *M. genitalium* определяли в 56% наблюдений, что свидетельствует о половом пути передачи микроорганизма [5, 19]. Согласно исследованию, проведенному в США, *M. genitalium* значительно чаще (в 11 % случаев) выявлялась у женщин с цервицитом, чем у женщин без цервицита (5%). При исключении из группы пациенток с цервицитом случаев инфицирования *S.trachomatis* и/или *N.gonorrhoeae*, наблюдалась четкая взаимосвязь *M. genitalium* с цервицитом, что свидетельствовало в пользу независимой роли *M. genitalium* в развитии цервицита [5, 29]. Для *M.genitalium* установлено наличие специализированного механизма паразитирования (органелла), способствующего колонизации и инвазии в клетку. Наблюдается избирательная адгезия *M. genitalium* к муцину цервикального канала, приводящая к длительной персистенции и реплика-

ции *in vivo* *M.genitalium* в течение длительного времени [5, 9, 28].

Воспаление может явиться источником патологических импульсов и причиной трофических изменений многослойного плоского эпителия, сопровождается нарушением функции и созревания его клеточных элементов, что и создает фон для развития диспластического процесса [11]. У каждой седьмой женщины рак шейки матки развивается на фоне травмы, хронического воспаления [27]. В основе всех злокачественных процессов лежит сочетание дегенеративных и/или регенеративных процессов, вызванных воспалением, дистрофией, травмой, застойными явлениями в шейке матки [4].

Диагностика инфекций, передаваемых половым путем, занимает ведущее место в комплексе клинико-лабораторных мероприятий, направленных на санацию организма человека. Часто (до 40%) встречаются сочетанные заболевания урогенитального тракта (микст-инфекции), увеличиваются количество «стертых» случаев течения инфекционного процесса, протекающих без манифестных клинических проявлений, что существенно влияет на своевременность и точность постановки диагноза, эффективность лечения [17, 20].

Тщательный сбор анамнестических данных и жалоб пациенток, полноценный визуальный осмотр – обнаружение гиперемии эпителия, отека, контактной кровоточивости, изменение количества и характера выделений (слизисто-гнойные, гнойные) из цервикального канала – помогают заподозрить наличие у них воспалительного процесса шейки матки, явления вульвовагинита, наличие герпетических высыпаний, кондиломатоза, в большинстве случаев сопровождающихся воспалительной реакцией со стороны эктоцервикса или экто- и эндоцервикса [6, 10].

Диагностическими критериями цервицита при микроскопическом исследовании мазков на флору являются увеличение количества лейкоцитов более 10 в поле зрения при увеличении $\times 1000$ и просмотре не менее 5 полей зрения в сочетании со слизисто-гнойными выделениями из цервикального канала. При наличии клинических проявлений цервицита в сочетании с большим числом полиморфно-ядерных лейкоцитов в препарате из цервикального канала (более 30 в поле зрения микроскопа при увеличении $\times 1000$ и просмотре не менее 5 полей зрения) следует исключить наличие хламидийной или гонококковой инфекции [6,17]. При микроскопическом методе диагностики возможно обнаружение таких патогенных микроорганизмов, как *Trichomonas*

vaginalis и *Neisseria gonorrhoeae*. По данным О.К. Хмельницкого (2004), при воспалении усиливается эксфолиация эпителиальных клеточных элементов, наблюдается отек и экссудация клеток воспаления. За счет этих изменений мазки, полученные у пациенток с воспалительными заболеваниями, как правило, «толстые».

При расширенной вульвокольпоцервикоскопии возможно определение патогномичных для инфекции процессов и их локализацию: фолликулярный кольпит, «лунный ландшафт» – для хламидиоза; очаговый кольпит – для трихомониаза; диффузный кольпит – для неспецифической бактериальной инфекции; симптом «манной крупы» – для герпетической инфекции [26].

При воспалении морфологически наблюдаются дегенеративные (альтеративные), экссудативные и репаративные изменения. Для воспаления характерно наличие большого количества нейтрофильных гранулоцитов, ядра в них располагаются по периферии клетки, отмечаются явления фагоцитоза, имеются разрушенные формы, «обломки» нейтрофилов. Хронический лимфоцитарный (фолликулярный) цервицит при цитологическом исследовании характеризуется обнаружением большого количества лимфоидных клеток различной степени зрелости, встречается у женщин с эктропионом в менопаузе. Некоторые исследователи считают, что лимфоцитарный цервицит может быть обусловлен хламидиозом или микоплазменной инфекцией [11,12]. Хотя в задачи цитологического исследования не входит выявление микроорганизмов, тем не менее и при традиционном, и при жидкостном методах исследования может быть идентифицирован целый ряд микроорганизмов (бактерии, грибы, паразиты, вирусы) [13].

В последние годы лабораторная диагностика ИППП вышла на новый качественный уровень, что связано с усовершенствованием диагностических технологий: разработкой молекулярно-биологических методов, появлением автоматизированных систем верификации микроорганизмов, индикацией возбудителя в минимальном количестве исследуемого материала, а также созданием новых питательных сред и усовершенствованием техники культивирования микроорганизмов [8, 10]. Молекулярно-биологические методы диагностики дают возможность оценить состояние влагалищной микрофлоры и выявить патологические микроорганизмы во влагалище и цервикальном канале [5,17].

До недавнего времени стандартом в лабораторной диагностике инфекций, вызванных

Chlamydia trachomatis, считался метод культуральной диагностики. Однако, по данным ряда исследований, чувствительность данного метода колеблется в пределах 60-80%. Кроме того, выделение микроорганизма для получения положительного результата занимает от 3 до 7 дней. Важно соблюдение строгих температурных режимов хранения и специальные транспортные среды поскольку этим методом выделяются только жизнеспособные микроорганизмы [8]. По данным Савичевой А.М. (2006), вероятность обнаружения хламидий увеличивается при использовании специальных щеточек для взятия эндоцервикальных мазков (не используются во время беременности). Вероятность обнаружения хламидий и гонококков увеличивается при одновременном использовании для выявления *Chlamydia trachomatis* уретральных мазков, а для *Neisseria gonorrhoeae* – ректальных [6, 4]. Наиболее чувствительным (92–97%) и специфичным в диагностике хламидий является полимеразная цепная реакция или другие методы амплификации нуклеиновых кислот. В настоящее время для постановки диагноза хламидиоза применяют совместно ПЦР и культуральный методы или метод NASBA, позволяющий одновременно получить информацию о количественном содержании возбудителя [6, 9, 17].

Стабильные результаты по обнаружению трихомонад дает изучение нативного препарата, что осуществляется в лабораториях далеко не всегда, в микроскопе с темнопольным конденсором, так как при этом обнаруживаются единичные и малоподвижные особи в скоплениях клеточных элементов за счет визуализации движения жгутиков. При исследовании нативных препаратов необходимо дифференцировать трихомонады от жгутиковых простейших семейства бодонидов, для которых характерны меньшие размеры, наличие двух жгутиков, быстрое движение по прямой. К ошибкам диагностики трихомонад можно отнести наличие в препарате лейкоцитов в сочетании с большим числом хорошо подвижных палочек, прикрепляющихся к ним, что создает впечатление присутствия подвижных трихомонад, приводя к ложному лабораторному диагнозу. Широко распространено применение окрашенных мазков: метиленовым синим, бриллиантовым зеленым, по Граму, Романовскому–Гимзе, Лейшмана–Романовского и других. Окраски метиленовым синим и бриллиантовым зеленым позволяют детектировать наличие трихомонад, гонококка, кокко-бациллярной и другой флоры. Эти способы окраски

препаратов используют как отборочные, ориентировочные, а затем следует «специфическое» микроскопирование по способу Грама или другими красителями. Неопытные микроскописты за трихомонады могут принять эпителиальные клетки и макрофаги. В связи с недостаточно высокой чувствительностью, субъективизмом при микроскопической постановке диагноза «трихомониаз» проводят идентификацию *Trichomonas vaginalis* культуральным методом, являющимся, по мнению большинства исследователей, «золотым стандартом»: высокочувствительным и специфическим, однако эффективность его зависит от качества используемых питательных сред. Серологические исследования в диагностике трихомониаза, с учетом их существенных недостатков – длительность постановки реакции, использование нестандартного антигена, субъективизм, невозможность ее применения, так же как и при других нозологиях в качестве критерия излеченности – в настоящее время не используется. ИФА, ПЦР-анализ могут использоваться в диагностике трихомониаза преимущественно как информативные, дополнительные методы [8, 15, 17].

Наиболее частые ассоцианты гонококка – трихомонады, вирусные инфекции, уреаплазмы [8, 17]. Культуральный метод исследования, обладающий высокими показателями чувствительности и специфичности признан «золотым стандартом» диагностики гонореи во всем мире. Не получено каких-либо доказательств, подтверждающих, что биологическая провокация повышает чувствительность культурального метода диагностики гонореи [20, 24]. Таким образом, основными методами лабораторной диагностики в настоящий момент являются комплексное бактериологическое и культуральное исследования «подозрительных» очагов с проведением дифференциации видов *Neisseria* (сахаролитические свойства) и изучением морфологических и тинкториальных свойств возбудителя [8–10].

M.genitalium относят к трудно культивируемым видам, для выявления которого следует использовать молекулярно-биологические методы: ПЦР и другие МАНК. Для других микоплазм используют методы, позволяющие произвести количественную оценку содержания микроорганизмов в исследуемом материале. К таким методам относят культуральные методы, преимущественно с использованием плотных питательных сред и определением КОЕ (количество колониеобразующих единиц), а также ПЦР в реальном времени. При использовании жидких питатель-

ных сред следует определять количество микоплазм [5, 6, 7, 28].

Диагностика первичного и вторичного сифилиса во многом основана на клинической картине, серологические реакции подтверждают диагноз [10, 17].

Диагностика и лечение герпес-вирусных поражений эктоцервикса трудна в связи с кратковременностью и быстрым регрессом проявлений инфекции и практической бессимптомностью при данной локализации [17]. Манифестация рецидивов герпес-вирусной инфекции с появлением везикулярно-эрозивных изменений на коже и слизистый оболочках гениталий в 75% случаев наблюдается в предменструальный период, на фоне переохлаждения, после сексуальных контактов и психофизического стресса [26]. При типичных высыпаниях диагноз основан на клинической картине. В неясных случаях применяют выделение вируса в культуре клеток, полимеразную цепную реакцию, иммунохимический анализ (например, ИФА).

При постановке диагноза цервицит и обнаружении роста условно-патогенных бактерий, таких как кишечная палочка, стрептококки, стафилококки, анаэробные кокки и др. необходимо обязательно произвести бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала и влагалища, причем клинически значимым является рост микроорганизмов в количестве более чем 10^4 степени КОЕ/мл [4, 17].

При эндоцервиците при ультразвуковом исследовании у пациенток без патологических изменений шейки матки эндоцервикс (М-эхо шейки матки) имеет вид центрально расположенной гиперэхогенной линейной структуры шириной около 1,5 мм. Ультразвуковым признаком эндоцервицита является увеличение толщины М-эхо шейки матки более пороговой величины – 4 мм в виде расширения цервикального канала, утолщения его стенок и реактивного отека подэпителиальных отделов [30].

Заключение

Адекватное лечение патологических состояний шейки матки, и особенно воспалительных заболеваний, напрямую зависит от правильности поставленного диагноза. В настоящее время регламентированы возможности применения тех или иных антибактериальных препаратов соответственно их эффективности при той или иной инфекции [5,6,10]. По данным исследования зарубежных ученых, проведенного в 1999 году, были получены данные, что если популяцию взрослых женщин принять за 100%, то у 40% от всей популяции выяв-

ляются какие-либо ИППП, у 20% – имеются субъективные проявления заболевания, 10% – получают лечение, 5% – получают адекватное лечение, 2,5% – излечиваются, менее 1% половых партнеров обследуются и получают лечение. Причем менее 50% женщин с ИППП понимают их значение, 50% из них обращаются к врачу, 50% из числа последних получают адекватное лечение [17, 20].

Недопонимание этиопатогенеза, путаница в терминологии патологических состояний шейки матки приводят к неправильному ведению пациенток и чрезмерной оперативной активности. При выявлении ИППП необходимо лечение половых партнеров. Ни цервицит со слизисто-гнойными выделениями, ни эктопия шейки матки с отеком пораженных участков слизистой не являются показаниями к криодеструкции или лазерной терапии [10,18]. Комплексное обследование экто- и эндоцервикса способствует адекватному лечению, используя, по показаниям, в одних случаях терапевтическое лечение, а в других – современные хирургические методики.

Активно и своевременно применяемые меры по профилактике, включающие в себя медико-санитарную пропаганду сексуального здоровья и информирование населения, направленные на профилактику раннего сексуального дебюта, изменение мотивации и пропаганду моногамных отношений, широкое применение вакцинации для предотвращения заражения ВПЧ, позволят сократить потери от диагностики, лечения и реабилитации пациентов с воспалительными заболеваниями н.о.г., способствуя профилактике онкопатологии [6, 9, 10, 17, 19, 25].

Литература

1. Практическая гинекология : клинич. лекции / под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М. : МЕДпресс-информ, 2001. – 715 с.
2. Прилепская В. И. Эктопии и эрозии шейки матки / В. И. Прилепская, Е. Б. Рудакова, А. В. Кононов. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 176 с.
3. Кулаков В. И. Гинекология : учебник для студентов мед. вузов / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. С. Гаспаров. – М. : Мед. информ. агентство, 2006. – 613 с. : ил.
4. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы : клин. лекции / В. И. Кулаков [и др.] ; под ред. В. Н. Прилепской ; ГУ Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – 4-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2005 – 431с.: ил. – Библиогр.: с. 428–431.
5. Инфекция, вызванная *Mycoplasma genitalium* : клиника, диагностика, лечение / А. М. Савичева, Е. В. Шипицына, А. С. Бенькович,

Е. В. Соколовский // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 23–29.

6. Инфекции, передаваемые половым путем : руководство для врачей / Е. В. Соколовский [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.

7. Larsen B. Microbiology of the female genital tract / B. Larsen // Obstetric and gynecologic infections disease / ed. by J. Pastorek. – New York : Raven Press, 1994. – P. 11–24.

8. Дмитриев Г. А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций / Г. А. Дмитриев. – М. : Мед. книга, 2007. – 332 с. : ил.

9. Петерсен Э. Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии : пер. с англ. / Эйко Э. Петерсен ; под общ. ред. В. Н. Прилепской. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с. : ил. – Библиогр. : с.342–350.

10. Хандсфилд Х. Заболевания, передающиеся половым путем : цветной атлас-справ. / Х. Хандсфилд ; пер. с англ. Д. В. Левина ; под ред. М. М. Васильева ; под общ. ред. А. А. Кубановой. – М. : БИНОМ, 2006 – 295 с. : ил. – Библиогр. : с.277–284.

11. Хмельницкий О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки и тела матки / О. К. Хмельницкий. – СПб. : Сотис, 2000. – 332 с.

12. Кондриков Н. И. Патология матки / Н. И. Кондриков. – М. : Практ. медицина, 2008. – 334 с. : ил.

13. Титмуш Э. Шейка матки. Цитологический атлас / Э. Титмуш, К. Адамс ; пер. с англ. под ред. Н.И. Кондрикова. – М. : Практическая медицина, 2009. – 251 с.

14. Сидорова И.С. Фоновые и предраковые процессы шейки матки / И.С. Сидорова, С.А. Леваков. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 96 с.: ил.

15. Патология шейки матки и тела матки : рук. для врачей / под ред. Е. В. Коханевич. – Нежин : Гидромакс, 2009. – 352 с.

16. Тихомиров А. Л. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 7. – С. –541–545.

17. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines / Prepared by Kimberly A. Workowski, Stuart M. Berman // Morbidity and Mortality Weekly Report [Электронный ресурс] / Center for Disease Control and Prevention. – Электрон. текстовые дан. – 2006. – 4 August. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5511a1.htm>

18. Роговская С. И. Практическая кольпоскопия / С. И. Роговская. – М. : ГЭОТАР. – Медиа, 2010. – 240 с.

19. Быковская О. В. Клинические аспекты хронических цервицитов, ассоциированных с уреа- и микоплазмами / О. В. Быковская // Гинекология : журнал для практикующих врачей. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 11–12.

20. Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. IV, спец. вып. : Международная конференция, посвященная 80-летию лаборатории микробиологии ГУ НИИ АиГ им. Д. О. Отта РАМН «Репродуктивно значимые инфекции: Европейские стандарты диагностики, терапии и профилактики», Санкт-Петербург, 12 октября 2006 г. – 100 с.

21. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий : рук. для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. – М. : Триада-Х, 2003. – 439 с.

22. Костава М. И. Лечение заболеваний шейки матки, обусловленных воспалительными процессами нижнего отдела генитального тракта / М. И. Костава // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 89.

23. Липова Е. В. Урогенитальные инфекции женщин : методологические, клинико-лабораторные подходы к диагностике и терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.46 ; спец. 14.00.11 / Е. В. Липова ; [Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ]. – М., 2004. – 63 с. : ил. – Библиогр. : с. 56-63.

24. Рищук С. В. Половые пары и половые инфекции / С. В. Рищук, Д. Ф. Костючек. – СПб. : Мед. пресса, 2005. – 272 с.

25. Бохман Я. В. Рак шейки матки = Cervical cancer / Я. В. Бохман, У. К. Лютра. – Кишинев: Штиинца, 1991. – 239 с. : ил. – Библиогр. : с. 210–233

26. Сафронова М. М. Значение герпес-вирусной инфекции в патологии нижнего отдела гениталий : автореф. дис. д-ра мед. наук : спец. 14.00.01 / М. М. Сафронова ; [СПб. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ]. – СПб., 2003. – С. 41.

27. Apgar B. S. Colposcopy-Atlases. Colposcopy, principles and practice / Barbara S. Apgar, Mark Spitzer, Gregory L. Brotzman. – [S. l. : S. n.], 2008. – 560 p.

28. Judlin P. Genital mycoplasmas / P. Judlin // Gynecology Obstetrique & Fertilité. – 2003. – Vol. 31, № 11. – P. 954–959.

29. Тец В. В. Микроорганизмы и антибиотики. Заболевания, передающиеся половым путем / В. В. Тец. – СПб. : «Левша», 2004. – 244 с.

30. Сафронова М. М. Клинико-эхографическая диагностика эндоцервицитов / М. М. Сафронова, Л. Е. Шарова // Радиология-практика. – 2005. – N 2. – С.15–18.

Гренкова Юлия Михайловна
Тел: 8–921–354–75–24

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕГИОНА

О.Г. Хурцилава, Н.Т. Гончар, А.М. Лиля

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

THE EFFICIENCY ESTIMATION IN POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION SYSTEM OF THE REGION.

O. G. Khurtsilava, N.T. Gonchar, A.M. Lila

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

Целью исследования явилось изучение возможности адаптации существующих и разработки новых методик оценки эффективности последипломного медицинского образования на основе целевых индикаторов (показателей) деятельности учреждений образования и системы здравоохранения на региональном уровне.

Ключевые слова: последипломное образование, эффективность, целевые индикаторы.

The aim of this research is to study adaptive capability of present methods of efficiency estimation in postgraduate medical education and capability to work out new methods of efficiency estimation in postgraduate medical education based on target functional characteristics of educational institutions and health care system of the region.

Key words: postgraduate education, efficiency, target characteristics.

Вступление

Эффективное функционирование и развитие здравоохранения обеспечивается кадровыми ресурсами. Последние годы в отрасли приняты существенные меры по сохранению и развитию кадрового потенциала, повышению его профессионального уровня, оптимизации численности и состава. Как известно, основная цель кадровой политики состоит в развитии системы управления кадровым ресурсом отрасли, позволяющей обеспечить органы и учреждения персоналом, способным на высоком профессиональном уровне решать задачи повышения качества медицинской помощи и добиваться перспективного развития здравоохранения. [1]. В этом процессе осуществления кадровой политики подготовка специалиста стоит на первом месте и проблемные вопросы, как правило, возникают на этом этапе. Недостатки подготовки медицинских кадров оказывают негативное влияние на все здравоохранение. Основные проблемы в области кадровых ресурсов здравоохранения (КРЗ) связаны с изменением условий деятельности системы здравоохранения и влиянием множества факторов на профессиональную деятельность медицинского специалиста: доступность и качество медицинского образования, обеспечение условий труда и жизни, предоставления социальных гарантий и т.д..

Управление процессом медицинского образования кадровых ресурсов в этих условиях требует как долгосрочного стратегического планирования, так и контроля над текущей ситуацией.

В настоящее время периодическое обучение медицинских работников является обязательным для всех без исключения врачей. Это обстоятельство привело к значительному росту потребности врачей в дополнительном профессиональном образовании [2]. Одним из факторов, ограничивающим доступность последипломного профессионального медицинского образования, является недостаточное бюджетное финансирование подготовки персонала на региональном уровне, поскольку с каждым годом эти расходы, увеличиваются, и растут они быстрее, чем бюджеты учреждений здравоохранения [3].

Можно определить несколько общих современных проблем в области управления послевузовским образованием (ПВО) и дополнительным профессиональным медицинским образованием (ДПО), характерных для всех регионов нашей страны.

К ним относятся:

1. Недостаток необходимых механизмов стратегического и текущего планирования системы ПВО и ДПО (систем сбора и анализа информации для решения задач кадрового планирования,

показателей эффективности и критериев оценки состояния кадровых ресурсов, системных и организационных технологий планирования, реализации и контроля эффективности) [4].

2. Недостаточная координация органов управления здравоохранения и системы ПВО и ДПО по обеспечению потребностей практического здравоохранения в медицинских кадрах.

3. Недостаточное обеспечение доступности и эффективности послевузовского и дополнительного профессионального образования кадров системы здравоохранения.

4. Отсутствие комплексного подхода с участием всех заинтересованных лиц в определении приоритетных направлений развития системы послевузовского и дополнительного профессионального образования специалистов здравоохранения.

5. Отсутствие системных решений по обеспечению прогнозирования тенденций развития ситуации в кадровом обеспечении системы здравоохранения с учетом совокупности разных факторов (изменений, вносимых в медицинское образование в процессе модернизации, возрастной состав медицинских кадров, демографические прогнозы, ускорение темпов информатизации образования и т.д.), и по обеспечению мониторинга кадровой ситуации.

Цель исследования

Адаптация существующих и разработка новых показателей эффективности последипломного медицинского образования в управлении кадровым ресурсом здравоохранения на уровне здравоохранения региона.

В широком смысле эффективность системы последипломного медицинского образования определяется степенью достижения поставленных перед ней целей. В конечном итоге любое действие, предпринимаемое в области здравоохранения, должно способствовать цели всей системы здравоохранения – сохранению и укреплению здоровья населения.

Результаты и их обсуждение

На современном этапе развития отечественного здравоохранения при планировании различных действий используется принцип экономической целесообразности, который зачастую не соответствует провозглашаемым целям государственной политики и потребностям общества. Это приводит к тому, что кажущаяся экономически выгодной деятельность образовательных учреждений проходит на фоне про-

должающегося ухудшения состояния здоровья нации, демографического спада и депопуляции. Подобные несоответствия не означают ущербность экономических принципов в здравоохранении, а отсутствие единой стратегии в достижении его целей.

В медицинском последипломном образовании целесообразно различать две формы эффективности образования – внутреннюю, определяющую, в какой степени медицинское образовательное учреждение ДПО и ВПО достигло поставленных перед ней конкретных целей обучения, и внешнюю, под которой понимается степень удовлетворения услугами здравоохранения требований современного общества. Этот подход позволял учитывать не только «прямую» отдачу от производственных затрат в виде непосредственного экономического эффекта, но и выгоды, получаемые обществом.

При оценке внешней эффективности последипломного образования целесообразно использовать индикаторы, применяемые при планировании действий в отношении кадровых ресурсов здравоохранения. Индикаторы – это показатели эффективности, с выраженной сигнальной функцией. При оценке кадровых ресурсов здравоохранения и стратегическом планировании последипломного образования ВОЗ рекомендует несколько групп индикаторов для оценки кадровых ресурсов здравоохранения [5], но не все они имеют связь с эффективностью послевузовского и дополнительного профессионального образования. Для целей оценки эффективности последипломного образования были отобраны, адаптированы и предложены новые индикаторы на основе нескольких критериев: теоретической или эмпирической связи с кадровыми ресурсами здравоохранения в целом и с последипломным медицинским образованием в частности, имеющих условия для сбора необходимых данных для расчетов.

В представленный ниже перечень включены индикаторы, которые являются наиболее актуальными для здравоохранения региона, получение их значений возможно при существующих информационных системах в здравоохранении и не связано с дополнительным введением новых систем учета, а методика их расчета достаточно проста.

Основные индикаторы необходимы для разработки продуманного стратегического плана развития последипломного медицинского образования. В том случае, если данные по инди-

каторам недоступны, их оценка должна производиться на основе выводов, сделанных экспертами в оцениваемой области. Общая оценка потребностей в кадрах здравоохранения является отправной точкой оценки состояния и необходимости применения административных механизмов финансирования реализации кадровой политики, медицинского образования (в том числе последипломного), управления кадрами и разработки кадровых решений. При оценке потребностей в кадровых ресурсах здравоохранения оценивается *уровень обеспеченности* работниками здравоохранения, *их распределение* и *эффективность их деятельности*, а также уровень их профессионального образования.

Потребность в работниках здравоохранения определяется как *разрыв между текущим состоянием* кадровых ресурсов здравоохранения (или прогнозируемым состоянием, если существующие условия не будут изменяться) и *желаемым состоянием* кадровых ресурсов здравоохранения по каждой категории медицинских специалистов.

В случае если в условиях ограниченных возможностей для получения необходимой информации невозможно дать полную оценку потребностей в медицинских специалистах, проводится сравнение существующей обеспеченности медицинскими специалистами с внешними стандартами (например, для региона, находящегося в той же географической зоне). К примерам внешних стандартов относятся: обеспеченность медицинскими специалистами (например, один терапевт на 1000 населения); соотношение медицинских специалистов различных специальностей (например, один физиотерапевт на два терапевта); соотношение количества медицинских специалистов к количеству других ресурсов оказания медицинской помощи (например, один ангиохирург, работающий на полную ставку, на десять коек).

Эти критерии, однако, не являются идеальными, поскольку они основаны на предположении о том, что величина знаменателя (население, другие специалисты, учреждения) уже отражает потребности в медицинской помощи.

К оценочным индикаторам уровня обеспеченности кадровыми ресурсами здравоохранения относятся:

количество врачей на 10 000 населения;

количество медсестер на 10 000 населения;

количество КРЗ других категорий (например, стоматологи, акушерки, помощники врача, работники первичного звена, врачи-специалисты,

фармацевты, администраторы и другой вспомогательный персонал) на 10 000 населения.

Например, в Северо-Западном федеральном округе существует значительный дисбаланс в распределении медицинских специалистов как по территориям, так и по специальностям, возрасту, квалификации, уровням оказания медицинской помощи, секторам (государственный, частный) и т.п. В некоторых случаях индикаторы уровня обеспеченности кадровыми ресурсами здравоохранения могут маскировать значительные различия в их распределении. Эти различия в распределении могут быть одним из наиболее важных препятствий для достижения общих целей по улучшению состояния здоровья населения, удовлетворенности граждан в оказании медицинской помощи. Для Северо-Западного федерального округа характерно сосредоточение медицинских кадров в городах и их недостаток в сельских районах. Дисбаланс в квалификации медицинских специалистов, например, неквалифицированных кадров по отношению к квалифицированным, может отражаться на доступности и качестве медицинской помощи.

Ниже представлены целевые индикаторы для оценки распределения работников здравоохранения: 1) Отношение самой высокой обеспеченности врачами к самой низкой, по регионам. 2) Отношение самой высокой обеспеченности другими КРЗ к самой низкой, по регионам. 3) Соотношение «КРЗ старших возрастных групп – КРЗ средних возрастных групп». 4) Соотношение «неквалифицированные КРЗ – квалифицированные КРЗ». 5) Соотношение «государственные–частные медицинские организации», по категориям кадрового ресурса здравоохранения.

Показатели деятельности медицинских специалистов здравоохранения складываются из *эффективности* работы персонала и *качества* предоставляемой медицинской помощи. Эффективность кадров здравоохранения может быть проанализирована как *финансовая эффективность* (например, число занятых работников здравоохранения на затраченный рубль) и *производительности* (например, число оказываемых медицинских услуг на человеко-час). Качество медицинской помощи можно разделить на две подкатегории: *клиническое качество* (измеряется объективно на основе результатов клинической работы); и *удовлетворенность пациентов* (качество измеряется субъективно, как оно воспринимается пациентами).

К индикаторам эффективности деятельности медицинских специалистов относятся: 1) Отношение годового бюджета на КРЗ к общему годовому бюджету на здравоохранение. 2) Отношение количества КРЗ по категориям к годовому бюджету на КРЗ определенной категории. 3) Общие расходы на КРЗ на душу населения. 4) Средний годовой доход, по категориям КРЗ. 5) Средняя продолжительность пребывания в стационаре. 6) Среднее число вакцинаций в день на число медицинских работников. 7) Отношение числа посещений для получения первичной медико-санитарной помощи к общей численности персонала. 8) Дефицит основных лекарственных средств. 9) Отношение числа внутрибольничных инфекций к числу госпитализированных пациентов.

К другой группе индикаторов, напрямую связанной с последипломным образованием относятся индикаторы профессионального образования. К индикаторам профессионального образования кадровых ресурсов здравоохранения можно отнести: 1) Количество выпускников (совокупно и по параметрам распределения) относительно всех поступивших в учебное заведение. 2) Доля выпускников, поступающих на работу в сектор здравоохранения. 3) Уровень обеспеченности выпускниками (в том числе ПВО, ДПО) по регионам, от самого высокого до самого низкого уровня. 4) Доля образовательных курсов (в том числе

ПВО, ДПО), посвященных заболеваниям, являющимся приоритетными для страны. 5) Количество зачисляемых слушателей курсов (в том числе ПВО, ДПО), определяемое по отношению к пропускной способности учебных заведений по подготовке КРЗ на всех этапах образования. 6) Среднее количество обучаемых (в том числе ПВО, ДПО) в группе. 7) Число компьютеров на одного обучаемого курсов (в том числе ПВО, ДПО). 8) Число компьютеров с доступом в Интернет на одного обучаемого курсов (в том числе ПВО, ДПО). 9) Участие заинтересованных сторон в аттестации учебных программ. 10) Многоаспектность управления образовательным процессом. 11) Ясные границы ответственности и руководство учебными планами и бюджетом образования. 12) Наличие механизмов постоянной аттестации медицинского образования.

При оценке процесса профессионального образования необходимо принимать во внимание, что подготовка кадровых ресурсов здравоохранения проходит в несколько этапов. На каждом из этих этапов целесообразно оценивать свои показатели эффективности образовательного процесса. На рисунке представлена известная «воронка образования» кадровых ресурсов здравоохранения, адаптированная для оценки эффективности последиplomного образования медицинских специалистов.



Рис. «Воронка образования» адаптированная для оценки ПВО и ДПО

В этой схеме количество тех, кто получает последипломное профессиональное медицинское образование, определяется семью крупными фильтрами, которые могут быть сгруппированы следующим образом:

пул потенциальных абитуриентов (то есть количество людей, которые могут подать заявление на обучение по одной из медицинских специальностей);

доля реальных абитуриентов (то есть доля людей, которые подают заявление на обучение по одной из медицинских специальностей среди всех людей, которые потенциально могут это сделать);

доля зачисленных в учебные заведения (т.е. доля людей, которые зачислены в медицинские образовательные учреждения, среди тех, кто подал заявление);

доля получивших диплом о медицинском образовании (т.е. доля закончивших обучение и получивших диплом из тех, кто поступил в учебное заведение);

доля поступивших на работу (т.е. доля людей, которые стали частью кадровых ресурсов здравоохранения из тех, кто закончил обучение по медицинской специальности);

доля получивших послевузовское образование (т.е. доля имеющих диплом о высшем медицинском образовании и прошедших ПВО среди тех, кто получил диплом о высшем медицинском образовании);

доля получивших дополнительное профессиональное образование среди всех медицинских специалистов, кто прошел послевузовское образование.

Эти показатели могут определяться рядом факторов, находящихся как под контролем органов здравоохранения, осуществляющих планирование, так и вне его. Пул потенциальных абитуриентов и процент реальных абитуриентов могут существенно ограничиваться уровнями и качеством среднего образования в стране. И, наоборот, доля принятых в учебное заведение может регулироваться самим заведением (например, через ограничение количества мест в медицинских институтах или на медицинских факультетах), а на показатель бросивших учебу, как доказано, влияет выбор используемых методов обучения.

При оценке внутренней эффективности системы последипломного образования необхо-

димо принимать во внимание тот факт, что учреждения дополнительного профессионального образования, занимающиеся послевузовским и дополнительным профессиональным образованием, имеют разную ведомственную подчиненность. Доля учреждений, относящихся к Минобрнауки России, в структуре образовательных учреждений, осуществляющих додипломное, послевузовское и дополнительное профессиональное медицинское образование невелика, однако единство цели их деятельности в обеспечении кадровых потребностей системы национального здравоохранения позволяет ожидать и единства оценки их эффективности.

Основой для создания системы показателей эффективности учреждений дополнительного профессионального образования в настоящее время является «Положение об установлении систем оплаты труда работников федеральных бюджетных учреждений», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 5 августа 2008 г. № 583 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2008, № 33, ст. 3852; № 40, ст. 4544). Исходя из требований этого положения, в Минобрнауки России и Минздравсоцразвития России были разработаны целевые показатели и критерии эффективности для оценки работы образовательных учреждений и их руководителей. При этом имеются существенные различия в показателях и критериях эффективности для образовательных учреждений Минобрнауки России и Минздравсоцразвития России.

В образовательных учреждениях Минобрнауки России используются следующие целевые показатели: 1) учебная работа; 2) социальная работа; 3) научная работа; 4) научно-педагогические работники; 5) финансовая работа; 6) работа по содержанию и развитию имущественного комплекса; 7) активность участия в целевых и ведомственных программах.

В образовательных учреждениях Минздравсоцразвития России оценка производится по трем разделам деятельности: 1) основная деятельность; 2) финансово-экономическая деятельность, исполнительская дисциплина учреждения; 3) деятельность учреждения, направленная на работу с кадрами.

Несмотря на то, что принципы формирования целевых показателей практически одинаковы, операционный охват используемых показателей различен. Концептуально различия заключаются в следующем: 1) В Минздравсоц-

развития России более половины всех целевых показателей (52,3%), касаются финансово-экономической деятельности и исполнительской дисциплины, доля показателей исполнительской дисциплины составляет более трети (38,1%) всех показателей эффективности образовательного учреждения (в учреждениях Минобрнауки 22,0% и 0% – соответственно) 2) Чаще всего оценка производится на основании выполнения плана, а не по соответствию современного состояния дел определенным стратегическим целям, идеальному состоянию (что, по сути, является также оценкой исполнительской дисциплины). Насколько соответствуют планы, используемые при оценке, стратегическим целям деятельности образовательного учреждения, не известно.

Основная образовательная деятельность учреждений Минздравсоцразвития России оценивается по пяти целевым показателям эффективности, в случае достижения которых образовательному учреждению присваивается определенный балл. В конечном итоге баллы суммируются поквартально, а затем – за год. Общая сумма накопленных баллов служит для оценки эффективности работы учреждения, и, как следствие, его руководителя.

На основе анализа перечней показателей, используемых для оценки внутренней эффективности образовательных учреждений в сфере ПВО и ДПО Минобрнауки России и Минздравсоцразвития России, предлагается использовать следующий обобщенный перечень показателей эффективности деятельности образовательного учреждения послевузовского и дополнительного профессионального медицинского образования независимо от его ведомственной принадлежности.

Целевые показатели внутренней эффективности учреждений последипломного медицинского образования

1. Учебная работа

1.1. Процент выполнения учреждением контрольных цифр приема слушателей на очную форму обучения.

1.2. Выполнение контрольных цифр приема граждан на обучение за счет средств федерального бюджета.

1.3. Доля слушателей, обучающихся не менее 72 часов, прошедших за отчетный период обучение по договорам с юридическими и физическими лицами, в общей численности слушателей, прошедших обучение за отчетный период.

1.4. Доля слушателей, прошедших в отчетном периоде обучение по программе с объемом свыше 500 часов, в общем числе слушателей, прошедших обучение за отчетный период.

1.5. Доля образовательных программ повышения квалификации общим объемом не менее 72 часов, реализуемым по модульному принципу.

1.6. Доля слушателей с высшим профессиональным образованием в общем контингенте обученных по программам повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

2. Социальная работа

2.1. Число мест в общежитии, приходящихся на одного слушателя приведенного контингента.

2.2. Количество мест в предприятиях общественного питания учреждения, приходящихся на одного слушателя очной формы обучения.

3. Научная работа

3.1. Отношение числа изданных монографий, учебников, учебных пособий и статей к общей штатной численности профессорско-преподавательского состава.

3.2. Отношение числа штатных сотрудников, защитивших кандидатскую или докторскую диссертацию в отчетном году, к общей штатной численности профессорско-преподавательского состава.

3.3. Отношение объема средств, поступивших за отчетный период на лицевые счета по проектам федеральных целевых и ведомственных программ, к общему объему средств, поступивших за отчетный период на лицевые счета из всех источников, включая финансирование основной деятельности по смете учредителя.

3.4. Количество проведенных научных, научно-практических и учебно-методических мероприятий.

3.5. Выполнение плана внедрения результатов научных исследований.

3.6. Выполнение плана подготовки и защит кандидатских и докторских диссертаций.

4. Научно-педагогические работники

4.1. Отношение количества штатных докторов наук и профессоров к общей штатной численности профессорско-преподавательского состава.

4.2. Отношение количества кандидатов наук и доцентов к общей штатной численности профессорско-преподавательского состава.

4.3. Средний возраст основного (штатного) профессорско-преподавательского состава.

4.4. Участие в программах академической мобильности.

4.5. Доля преподавателей, имеющих ученую степень и ученое звание, занятых в процессе обучения студентов (с учетом совместителей) в общей численности преподавательского состава по образовательному учреждению (не менее 70%);

4.6. Выполнение плана повышения квалификации профессорско-преподавательского состава.

4.7. Наличие системы менеджмента качества, соответствующей требованиям Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 9001-2008;

4.8. Доля научно-педагогических работников, прошедших аттестацию на соответствие занимаемой должности, в общей численности научно-педагогических работников, участвовавших в аттестации на соответствие занимаемой должности в отчетном году.

5. Работа по содержанию и развитию имущественного комплекса

5.1. Отношение общего объема средств из всех источников, направленных на содержание имущества за отчетный период, к остаточной стоимости основных средств на начало отчетного периода.

5.2. Отношение объема средств из всех источников, направленных в отчетном периоде на увеличение стоимости основных средств, к остаточной стоимости основных средств на начало периода.

6. Активность участия в целевых и ведомственных программах

6.1. Отношение числа заявок, поданных по целевым и ведомственным программам, к числу штатных докторов наук и кандидатов наук.

6.2. Отношение числа заявок, победивших в конкурсах по целевым программам и ведомственным программам, к числу штатных докторов наук и кандидатов наук.

6.3. Количество грантов (образовательных или научных проектов, в том числе в рамках федеральных целевых программ, а также конкурсов на выполнение соответствующих работ, в которых принято участие), реализуемых образовательным учреждением, в том числе совместно с иностранными медицинскими, научными и образовательными учреждениями (не менее 12 в год).

7. Финансово-экономическая работа и исполнительская дисциплина

7.1. Отношение объема средств от приносящей доход деятельности, полученных за отчетный период, к сумме (за отчетный период)

средств от приносящей доход деятельности и средств в рамках финансирования учредителем основной деятельности учреждения.

7.2. Отношение среднемесячной заработной платы основного персонала вуза (штатные работники и штатные совместители без учета внутренних совместителей) за отчетный период к среднемесячной заработной плате основного персонала (штатные работники и штатные совместители без учета внутренних совместителей) за предыдущий отчетный период.

7.3. Соблюдение сроков, порядка и обоснованности представления бюджетных заявок в Минздравсоцразвития России (в сроки и порядке, определенные Минздравсоцразвития России).

7.4. Соблюдение сроков и порядка представления проектов бюджетных смет в Минздравсоцразвития России в соответствии с доведенными лимитами бюджетных обязательств (в сроки и в порядке, определенные Минздравсоцразвития России).

7.5. Внесение изменений в смету доходов и расходов по приносящей доход деятельности (не более 6).

7.6. Представление заявок по инициативе учреждения по изменению бюджетной сметы в течение финансового года (не более 3).

7.7. Использование бюджетных ассигнований на обеспечение выполнения функций в первом квартале (не менее 15 процентов от доведенных ЛБО), в первом полугодии (не менее 45 процентов от доведенных ЛБО), за 9 месяцев (не менее 75 процентов от доведенных ЛБО) и за отчетный финансовый год (не менее 100 процентов от годовых назначений).

7.8. Соблюдение сроков и порядка представления статистической отчетности (штат и контингент) и ежемесячной информации по кассовому исполнению средств (по бюджету, от приносящей доход деятельности, ОМС) в Минздравсоцразвития России.

7.9. Соблюдение сроков и порядка представления бюджетной отчетности в Минздравсоцразвития России (в сроки и порядке, определенные Минздравсоцразвития России).

7.10. Наличие оформленных в установленном порядке документов, подтверждающих регистрацию вещных прав на объекты недвижимости и земельные участки.

7.11. Отсутствие роста просроченной кредиторской задолженности.

7.12. Отсутствие замечаний профильного департамента в части предоставления учреждению информации по отдельным запросам.

7.13. Соблюдение сроков и порядка представления статистической и иной отчетности в Минздравсоцразвития России.

Выводы

Таким образом, при использовании представленного выше методического аппарата оценки эффективности системы последиplomного образования возможны не только текущие оценки кадровой политики здравоохранения, но разработка долгосрочных программ по оптимизации последиplomного медицинского образования на основе программно-целевого подхода, выявления долгосрочных целей и определения приоритетов для развития кадрового потенциала всей системы здравоохранения.

Литература

1 Бойко Ю.П. Применение гибридной модели мотивации для управления персоналом медицинских учреждений / Ю. П. Бойко, М. Е.

Путин, А. М. Лукашов и др. // Управление персоналом. – 2005. – № 17. – С. 38–41.

2. Варганиян Ф.Е. Современные подходы в подготовке медицинских кадров / Ф.Е. Варганиян, С.В. Ромецкая // Здравоохранение. – 2007. – № 8. – С. 165–170.

3 Вопросы методологии подготовки педагогических кадров / под ред. Н. А. Белякова, А. П. Щербо.— СПб.: СПб МАПО, 2000. – 171 с.

4. Кром Л.И. О дефектах планирования последиplomного обучения врачей в органах и учреждениях здравоохранения / Л. И. Кром, Т. П. Смирнова / Внедрение достижений медицинской науки в практику здравоохранения. – Ульяновск, 1988. – С. 13–14.

5. Assessing financing, education, management and policy context for strategic planning for human resources in health / Thomas Bossert, Till Bärnighausen, Diana Bowser, Andrew Mitchell, Gülin Gedik / WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2009 . – 88 p.

Гончар Николай Тимофеевич

Тел. 8–911–187–43–42

E-mail: Nikolay.gonchar@spbmapo.ru

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ У ДЕТЕЙ С СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫМИ ТАХИКАРДИМИ: ПОКАЗАНИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ОСЛОЖНЕНИЯ

Т.К. Кручина, Е.С.Васичкина, П.В. Красноперов, Д.Ф. Егоров

Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Россия
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия
Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия
Городская клиническая больница № 31, Россия

RADIOFREQUENCY ABLATION OF SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA IN CHILDREN: INDICATION, EFFICACY, COMPLICATION

T. Kruchina, E. Vasichkina, P. Krasnoperov, D. Egorov

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Center, Russia
St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
St-Petersburg State I.P.Pavlov Medical University, Russia
St-Petersburg Clinical Hospital № 31, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

В статье обсуждаются показания и ограничения к проведению радиочастотной абляции у детей с суправентрикулярными тахикардиями. Представлены данные о преимуществах и эффективности данного радикального метода лечения при различных видах тахикардий. Обобщены сведения об осложнениях и рецидивах при выполнении радиочастотной абляции, проанализированы причины их возникновения в зависимости от возраста детей и электрофизиологического субстрата тахикардии.

Ключевые слова: дети, радиочастотная абляция, суправентрикулярные тахикардии.

The indications and limitations for radiofrequency ablation in children with supraventricular tachycardia are discussed in the article. Authors demonstrate radiofrequency ablation benefits and efficiency for different tachycardia types. The reasons of complications, tachycardia recurrence have been analyzed according to children age and electrophysiological substrate of tachycardia.

Key words: children, radiofrequency ablation, supraventricular tachycardia.

В течение последних десятилетий радиочастотная абляция (РЧА) позволила кардинально улучшить результаты лечения суправентрикулярных тахикардий (СВТ) у детей [1–4]. РЧА у детей применяется с 1989 г. и имеет хорошую эффективность и огромные преимущества перед хронической медикаментозной терапией. Учитывая, что большинство детей с СВТ не имеют структурных заболеваний сердца, радикальное устранение тахикардии приводит к полному восстановлению здоровья, возвращению к нормальным возрастным физическим и психологическим нагрузкам ребенка и душевному спокойствию родителей, что крайне важно для воспитания полноценной личности.

Показания к проведению РЧА формировались по мере освоения нового метода лечения и получения данных об его эффективности и безопасности. Учитывая, что РЧА пришла на смену хирургическим операциям на открытом сердце, поначалу процедуру РЧА выполняли преимущественно детям с жизнеопасными нарушени-

ями ритма или при тахикардиях с выраженной клинической картиной и неэффективностью медикаментозной терапии. Кроме того, в период накопления опыта эффективность РЧА была ниже, чем в настоящее время. Но уже в первых публикациях об опыте применения РЧА, а именно в 1990–1991 годах, появляется группа детей, которым РЧА была проведена без предварительной антиаритмической терапии, т.е. как метод выбора лечения тахикардий [5, 6].

В ноябре 1990 г. в США Обществом детских электрофизиологов был создан единый многоцентровой педиатрический регистр РЧА, и с 1 января 1991 года в нем стала накапливаться информация о проведенных процедурах РЧА пациентам в возрасте до 21 года [7]. В результате стала возможна объективная оценка эффективности и безопасности РЧА у детей. В России подобного регистра нет, поэтому в своих рассуждениях о РЧА мы опираемся, в первую очередь, на международный опыт. В США в год выполняется 80–100 тысяч процедур РЧА, и

только 1% от общего числа операций проводят детям, т.е. не более 1 тыс. в год.

Эффективность РЧА при различных видах СВТ составляет 80%–100% [1, 4, 7–9]. По данным педиатрического регистра осложнения при РЧА наблюдаются в 3,2%–4,2% случаев. При этом осложнения у детей с весом менее 15 кг возникают чаще, в 6%–10% случаев. Смертность составляет 0,11%–0,55% [7, 8, 10]. За прошедшие годы значительно поменялись показания к проведению РЧА. Так, в течение первого года работы регистра (1991 г.) наиболее часто РЧА проводилась по поводу тахикардий, рефрактерных к медикаментозной терапии – в 44% случаев, а по показанию «выбор пациента» – в 33% случаев. В 1995–1996 гг. соотношение данных двух показаний было уже обратным, соответственно 29% при тахикардиях, рефрактерных к медикаментозной терапии и 58% – из-за активного выбора РЧА как метода лечения. В настоящее время 70–75% РЧА у детей с СВТ проводится по показанию «выбор пациента».

В 2002 году были опубликованы данные педиатрического регистра РЧА в виде сравнения результатов в период с 1991 по 1995 гг. («ранняя эра РЧА») и с 1996 по 1999 гг. («новая эра РЧА»). В результате было показано, что с течением времени эффективность РЧА увеличилась, а время флюороскопии и число осложнений уменьшились [4]. Так, общая эффективность процедур РЧА выросла с 90,4% до 95,2%. Эффективность РЧА увеличилась при заднесептальных дополнительных путях проведения с 87% до 93%, при правосторонних – с 85% до 95%, при левосторонних – с 94% до 97%, а при пароксизмальной АВ узловой реципрокной тахикардии – с 95% до 99%. Однако эффективность не изменилась при очаговой предсердной тахикардии – 89%. Частота осложнений уменьшилась с 4,2% до 3%. Однако у детей младше 5 лет частота осложнений увеличилась с 6% до 9%. Уменьшилось количество серьезных осложнений РЧА, но незначительно: АВ блокада с 0,88% до 0,56%, перфорация миокарда с 0,69% до 0,53%, тромбоэмболии с 0,37% до 0,19%.

Первые официальные рекомендации к проведению эндокардиального электрофизиологического исследования и РЧА были опубликованы в 1995 г. [11]. Они были предложены Американским колледжем кардиологов, Американской ассоциацией сердца совместно с Северо-Американским обществом по кардиостимуляции и электрофизиологии и содержали показания к проведению РЧА у взрослых

пациентов по каждому виду тахиаритмий. В рекомендациях отдельных показаний для детей не было, имелось всего несколько предположений, где говорилось, что «показания к проведению РЧА у детей, в общем, сходны с рекомендациями для взрослых, однако результаты некоторых экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что размер радиочастотных повреждений может увеличиваться с ростом детей. Поэтому отдаленные последствия РЧА, особенно у маленьких детей, неизвестны, что требует дальнейших исследований» [11].

Первые рекомендации по проведению РЧА у детей предложил G.F. Van Hare в 1997 г. [12]. Он четко определил, что показания к выполнению РЧА у взрослых и детей не могут быть идентичными, а также подробно проанализировал те важнейшие факторы, с учетом которых должны строиться подобные рекомендации. В результате G.F. Van Hare первым выделил группу детей до 4 лет, у которых показания к проведению РЧА определялись значительно строже, чем у детей более старшего возраста в силу большего риска осложнений, возможности спонтанного прекращения тахикардии и отсутствия отдаленных результатов о воздействии радиочастотных повреждений на растущие сердца. Имелось три класса показаний.

Рекомендации по проведению РЧА у детей (Van Hare G.F., 1997 г.) [12]

Класс I

1. Хроническая тахикардия, снижение ФВ, возраст < 4 лет, неэффективность амиодарона.
2. Хроническая тахикардия, снижение ФВ, возраст > 4 лет.
3. Пароксизмальная симптоматичная тахикардия, рефрактерная ко всем антиаритмическим препаратам.
4. Синдром WPW, ВСС.
5. Синдром WPW, синкопе, короткий ЭРП ДАВС, возраст > 4 лет.

Класс II

1. Хроническая тахикардия, снижение ФВ, возраст < 4 лет.
2. Хроническая тахикардия, нормальная ФВ, возраст > 4 лет.
3. Хроническая тахикардия, нормальная ФВ, возраст < 4 лет, эффективность амиодарона.
4. Пароксизмальная симптоматичная тахикардия, возраст > 4 лет.

5. Пароксизмальная симптоматичная тахикардия, возраст < 4 лет, неэффективность антиаритмических препаратов, кроме амиодарона.

6. Синдром WPW, возраст > 4 лет.

7. Феномен WPW, возраст > 4 лет, короткий RR интервал во время ФП.

Класс III

1. Хроническая тахикардия, нормальная ФВ, возраст < 4 лет.

2. Пароксизмальная симптоматичная тахикардия, эффективность антиаритмических препаратов, возраст < 4 лет.

3. Пароксизмальная тахикардия без клинических проявлений.

4. Феномен WPW, длинный RR интервал во время ФП.

5. Синдром WPW, возраст < 4 лет, короткий RR интервал во время ФП, эффективность антиаритмических препаратов.

В 2002 г. были опубликованы новые рекомендации по проведению РЧА у детей, предложенные Северо-Американским обществом по кардиостимуляции и электрофизиологии [13].

Рекомендации по проведению РЧА у детей (NASPE, 2001) [13]

Класс I

Синдром WPW, эпизод ВСС.

Синдром WPW, синкопе, короткий RR интервал во время ФП (RR < 250 мс) или антерогранный ЭРП ДАВС < 250 мс.

Хроническая или рецидивирующая СВТ с желудочковой дисфункцией.

Рецидивирующая желудочковая тахикардия с гемодинамическими нарушениями при возможности устранения тахикардии методом РЧА.

Класс II

Класс II(A)

1. Рецидивирующая и/или симптоматичная СВТ, рефрактерная к медикаментозной терапии, возраст > 4 лет.

2. Предстоящая хирургическая операция по поводу ВПС, в результате которой в дальнейшем может быть затруднен доступ в сосуды и камеры сердца.

3. Хроническая (длительностью более 6–12 месяцев) СВТ, нормальная ФВ.

4. Хроническая или часто повторяющаяся внутрипредсердная реципрокная тахикардия.

5. Сердцебиения в анамнезе с индукцией устойчивой СВТ во время электрофизиологического исследования.

Класс II(B)

1. Феномен WPW, возраст > 5 лет.

2. СВТ, возраст > 5 лет, выбор РЧА при возможной хронической антиаритмической терапии.

3. СВТ, возраст < 5 лет, неэффективность или побочные эффекты антиаритмической терапии, включая соталол и амиодарон.

4. Внутрипредсердная реципрокная тахикардия, редкие эпизоды (1–3 в год), требующие медицинского вмешательства для их купирования.

5. Абляция АВ узла и имплантация ЭКС как возможный метод лечения повторяющейся или резистентной к терапии внутрипредсердной реципрокной тахикардии.

6. Однократный эпизод желудочковой тахикардии с гемодинамическими нарушениями при возможности устранения тахикардии методом РЧА.

Класс III

1. Феномен WPW, возраст < 5 лет.

2. СВТ, возраст < 5 лет, эффективность антиаритмической терапии.

3. Неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия без нарушений гемодинамики.

4. Эпизоды неустойчивых СВТ, которые не требуют терапии и/или имеют минимальные клинические проявления.

Как видно из данных рекомендаций, «выбор РЧА» как метода лечения у детей с СВТ старше 5 лет при возможной хронической антиаритмической терапии, относится ко II(B) классу, т.е. является относительным показанием, когда «существуют противоречивые факты и/или различные мнения о пользе/эффективности процедуры РЧА». В то же время, по данным педиатрического регистра, «выбор РЧА» является самым частым показанием для проведения операции.

Что же ограничивает врачей, почему при обсуждении и составлении официальных документов рекомендации к проведению РЧА сохраняют определенную консервативность при очевидных достижениях этого метода? Во-первых, это возможные осложнения. Известно, что большинство СВТ у детей не являются жизнеопасными, хотя и могут значительно ограничивать физическую и эмоциональную активность ребенка. В то же время процедура РЧА, хоть и редко, но может привести к очень серьезным осложнениям. Кроме того, в настоящее время имеется очень мало информации об отдаленных последствиях воздействий радио-

частотных повреждений на растущие детские сердца.

При проведении РЧА у детей осложнения связаны с пункцией и катетеризацией крупных сосудов, с катетерными манипуляциями внутри камер сердца во время эндокардиального ЭФИ и РЧА, а также с непосредственным радиочастотным воздействием на миокард. Кроме того, возможны осложнения при проведении наркоза. В большинстве центров во время РЧА у детей до 12 лет используют общую анестезию, что позволяет не только безболезненно для ребенка проводить иногда очень длительную процедуру РЧА, но и исключает смещение электрода во время лечебных аппликаций радиочастотного тока. Еще одним фактором, который необходимо учитывать, являются рентгеновское облучение и время экспозиции ребенка в условиях флюороскопии при проведении РЧА, т.к. внутрисердечные электроды вводятся и устанавливаются под флюороскопическим контролем. Таким образом, возможные осложнения от проведения РЧА можно сгруппировать следующим образом:

1. Осложнения от проведения анестезии.
2. Осложнения, обусловленные лучевой нагрузкой.
3. Осложнения, связанные с пункцией и катетеризацией сосудов (гематома, тромбоз глубоких вен, перфорация артерий, артериовенозная фистула, пневмоторакс).
4. Осложнения при катетерных манипуляциях (повреждение клапанов сердца, микроэмболия, перфорация коронарного синуса или стенки миокарда, диссекция коронарных артерий, тромбоз).
5. Осложнения, обусловленные радиочастотным воздействием (АВ блокада, перфорация миокарда, спазм и окклюзия коронарных артерий, транзиторное нарушение мозгового кровообращения, цереброваскулярные осложнения).

Имеется работа M.S. Schaffer et al. (2000), в которой был проведен анализ случаев смерти у детей после РЧА [10]. Были проанализированы данные педиатрического регистра РЧА с 1 сентября 1991 г. по 15 сентября 1996 г. Смертность при РЧА составила 0,22% (10 из 4651 процедур РЧА), причем была выше у пациентов с ВПС – 0,89%. По мнению авторов, только 4 из 10 случаев смерти явились явным осложнением РЧА, в отношении остальных случаев имелись сомнения. Обращает на себя внимание то, что по каким-то причинам в сводную таблицу пациентов, представленную авторами, не входят

некоторые клинические случаи смерти, ранее описанные J.D. Kugler et al. (1994, 1997), хотя авторы анализировали результаты педиатрического регистра РЧА за одинаковый период времени [7, 8]. В любом случае смерть в результате РЧА случается редко, но возможна как во время процедуры или сразу после нее, так и через достаточно большой промежуток времени. Отягчающее значение при этом имеет органическая патология сердца, а у детей без ВПС – левосторонняя локализация источника тахикардии, малый вес и большое количество аппликаций радиочастотного тока. Так, описан случай смерти 11-летней девочки через 3 месяца после эффективной РЧА левостороннего бокового дополнительного пути проведения. При аутопсии были обнаружены перфорация миокарда желудочка и гемоперикард, не диагностированные сразу после операции. Еще один случай демонстрирует повреждение миокарда другого характера. У маленького ребенка с массой 3,2 кг с хронической АВ реципрокной тахикардией, рефрактерной к медикаментозной терапии, была проведена эффективная РЧА сразу трех дополнительных путей проведения в области задней части митрального кольца. Было нанесено большое количество радиочастотных аппликаций. Через 11 дней ребенок умер в результате развития желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. При аутопсии была обнаружена аневризма 3 мм в задней стенке левого желудочка. Таким образом, большое количество аппликаций у маленьких детей может привести к значительным повреждениям ткани сердца, относительно его размеров. Также опасны тромбоэмболические осложнения. Описан случай смерти 13-летней девочки через 3 часа после эффективной РЧА левопредсердной очаговой тахикардии в результате тромбоэмболии сосудов головного мозга. Не было найдено зависимости смертности в результате РЧА от опыта хирурга – операторы до этого детям выполнили от 0 до 236 процедур РЧА (103±106 РЧА). Во всех случаях РЧА у детей без патологии сердца была эффективна. У детей с патологией сердца у 4 из 5 имелись либо новые нарушения ритма (3 случая АВ блокады III ст.), либо рецидив тахикардии.

Таким образом, серьезные осложнения при РЧА возникают достаточно редко. Чем больше опыт хирурга при проведении РЧА, тем меньше число осложнений и больше эффективность операций. То, что подобной закономерности не было найдено при анализе случаев смерти, связанных с РЧА, говорит лишь о том, что каждый

из этих случаев является сплетением анатомических, физиологических и патологических факторов, предугадать которые не всегда может даже самый опытный хирург. В то же время имеется ряд факторов, которые следует обязательно учитывать при планировании РЧА у детей с тахикардиями.

Одним из грозных осложнений РЧА является повреждение АВ узла с возникновением АВ блокады III степени, что требует имплантации постоянного электрокардиостимулятора. Риск развития АВ блокады наиболее высок при РЧА септальных дополнительных путей проведения, а также при РЧА медленного пути АВ соединения у детей с АВ узловой тахикардией. Важное значение при определении риска развития АВ блокады имеют связанные с возрастом детей анатомические изменения в зоне АВ соединения. Известно, что у детей после рождения продолжается формирование АВ узла [14]. У взрослых людей длина треугольника Коха составляет 17 ± 3 мм (10–24 мм) [15]. У детей длина треугольника Коха меньше, чем у взрослых: в возрасте до 1 года $6,4 \pm 1,7$ мм (4–10,5 мм), от 1 года до 12 лет – $10,3 \pm 1,6$ мм (8–13 мм), в возрасте от 12 до 21 года – $15,7 \pm 2,5$ мм (11,7–19 мм) [14]. В среднем, радиус одного радиочастотного повреждения составляет 5 мм, что сопоставимо с длиной треугольника Коха у детей первых лет жизни, поэтому неудивительно, что у них имеется наибольший риск возникновения АВ блокады III степени при РЧА медленного пути АВ соединения или септальных дополнительных путей проведения. Длина треугольника Коха у детей становится соизмеримой со взрослыми только после 12 лет. Поэтому у детей с пароксизмальной АВ узловой реципрокной тахикардии предпочтительно проводить РЧА медленных путей АВ соединения в возрасте старше 12 лет.

Экспериментальные данные, полученные на молодых ягнятах, показывают, что зона фиброза, формирующаяся в месте радиочастотного повреждения, может увеличиваться с ростом животного [16]. И хотя неизвестно, какое значение эти экспериментальные данные имеют для сердца человека, они в значительной степени определяют осторожный выбор РЧА как метода лечения у детей раннего возраста и требуют возможной минимализации количества наносимых аппликаций при проведении РЧА.

В другом экспериментальном исследовании, проведенном на молодых поросятах, которым наносились аппликации радиочастотного тока с

температурой до 70°C по 30 с в области трикуспидального, митрального клапанов и верхушки левого желудочка сердца, было показано, что в дальнейшем (контрольное исследование через 12 мес.) у части животных значительно уменьшился просвет коронарных артерий, попавших в зону некроза, или располагающихся вблизи него [17]. Сужение коронарных артерий в результате РЧА связано с непосредственным термальным повреждением, а также с вторичным воспалительным процессом в стенке сосуда. По данным педиатрического регистра, риск повреждения коронарных артерий при РЧА у детей небольшой – 0,03%. Однако, по данным Н.Е. Schneider et al. (2009), он значительно больше и составляет 1,7% [18]. Эти данные были получены при проведении коронарографии до РЧА и через 30 мин после РЧА более 100 детям с АВ реципрокными тахикардиями.

Анализ клинических случаев радиочастотных повреждений коронарных артерий у детей с синдромом WPW показывает, что чаще всего они связаны с заднесептальной локализацией дополнительных путей проведения [19–22]. Следует также отметить, что в ряде случаев после РЧА выполнялось стентирование поврежденной артерии [19, 20]. Смертельные исходы были связаны с повреждением левой коронарной артерии [8, 23].

Более частое повреждение коронарных артерий при заднесептальных дополнительных путях проведения объясняется анатомическими и возрастными особенностями, которые следует учитывать при выполнении РЧА. Как показывают данные аутопсии, если измерять расстояние от дистального полюса электрода к ближайшей к нему коронарной артерии, то, например, в правой переднебоковой области у 16-летнего подростка это расстояние будет 8 мм, а в заднесептальной области только 4,5 мм [24]. Чем меньше возраст ребенка, тем меньше эти расстояния и выше риск попадания коронарной артерии в зону радиочастотного некроза.

В настоящее время крайне малочисленны клинические данные об отдаленных последствиях РЧА на растущие детские сердца. В целях оценки отдаленных результатов РЧА было проведено всего одно проспективное многоцентровое исследование под эгидой Общества детских электрофизиологов. Дизайн исследования был опубликован в 2002 г., а отдельные результаты – в 2004 и 2007 гг. [25–28]. Целями изучения в заявленном исследовании стали следующие отдаленные результаты РЧА: частота и

время возникновения рецидивов после исходно успешной РЧА, частота возникновения ранних и отсроченных повреждений сердца после РЧА, частота возникновения новых аритмий, связанных с РЧА [25].

По поводу возможного отдаленного аритмогенного действия радиочастотных повреждений данные пока не опубликованы. Для оценки влияния на структуры сердца проводились повторные ЭХОКГ до РЧА и через 2 мес. после РЧА. Достоверных изменений клапанных структур и сократительной функции сердца получено не было [28]. Что касается отдаленных рецидивов, то они через 1 год составили более 10%. Меньше рецидивов наблюдалось при АВ узловой реципрокной тахикардии (4,8%). Наибольшее количество рецидивов – при хронической АВ реципрокной тахикардии – 20%. При манифестирующем синдроме WPW через 1 год рецидивы тахикардии наблюдались у 11,3% детей, а при скрытом синдроме WPW – у 15,1% детей. Через 1 год отдаленных рецидивов при левосторонней локализации дополнительных проводящих путей было 9,3%, при правосторонних – 15,8%, а при правых септалных число рецидивов достигло почти 25%.

В настоящее время, к сожалению, не существует общепринятых во всех аритмологических центрах показаний к проведению РЧА детям. Однако в одном все электрофизиологи и хирурги едины – должны быть очень серьезные основания для проведения РЧА детям в возрасте до 5 лет и/или с весом менее 15 кг. Это обусловлено несколькими вескими причинами. Именно в этой возрастной группе имеются наибольшие технические сложности проведения операции и зарегистрировано самое большое количество осложнений при проведении РЧА. Кроме того, важным фактором, определяющим редкое использование РЧА у детей первых лет жизни, является относительно хороший прогноз при естественном течении наиболее часто встречающихся СВТ.

Поэтому только 6% от общего числа РЧА, проводимых детям, выполняется в первые годы жизни [29]. Но для этого имеются также несколько веских причин. А именно – сложности и ограничения в назначении антиаритмических препаратов в этой возрастной группе, риск возникновения гемодинамических нарушений во время тахикардии, особенно у детей с ВПС, риск развития аритмогенной кардиомиопатии при хронических формах тахикардии, риск

ВСС при некоторых формах тахикардии. В результате РЧА у детей первых лет жизни обычно проводится только при жизнеопасных нарушениях ритма и при неэффективности антиаритмических препаратов [9, 29].

Данные общепринятые представления отражены в изданных в 2005 г., а затем переработанных в 2009 г. Клинических рекомендациях Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) по проведению РЧА у детей раннего возраста [30, 31]. В них указано, что РЧА у детей раннего возраста выполняется в наиболее подготовленных клиниках по жизненным показаниям. Необходима специальная анестезиологическая подготовка для проведения такого рода процедур и профессиональная подготовка врачей.

Рекомендации по катетерной РЧА у детей раннего возраста (без сопутствующих пороков сердца) (ВНОА, 2009) [31]

Класс I

1. Пациенты с непароксизмальной тахикардией, сниженной ФВ ЛЖ, возраст младше 5 лет (или вес менее 15 кг).

2. Пациенты с пароксизмальными симптоматичными тахикардиями и неэффективностью всех антиаритмических препаратов.

3. Пациенты с синдромом WPW, эпизодами ВСС (синкопе), коротким ЭРП ДПЖС, возраст старше 5 лет.

Соответственно, показания II и III классов отсутствуют, т.к. у детей раннего возраста РЧА выполняется только по абсолютным показаниям при жизнеопасных тахиаритмиях.

По данным педиатрического регистра, у детей раннего возраста показания к проведению РЧА были следующие: рефрактерность к антиаритмической терапии – 37%, жизнеугрожающие аритмии – 33%, проаритмогенный эффект антиаритмических препаратов – 9%, аритмогенная кардиомиопатия – 9%, РЧА совместно с хирургической коррекцией ВПС – 7%. Тем не менее, даже в этой возрастной группе 5% РЧА было выполнено из-за «желания пациента», т.е. из-за предпочтительного выбора родителей ребенка данного метода лечения при возможной антиаритмической терапии [32]. Это говорит о том, что всегда необходим индивидуальный подход к каждому ребенку и что возможны определенные жизненные ситуации, когда РЧА становится методом выбора лечения при всех

возможных осложнениях даже в этой возрастной группе.

Имеется мнение ряда специалистов в России, что у детей с тахикардиями старше 5 лет можно проводить РЧА по рекомендациям для взрослых пациентов. Вопрос этот спорный, но следует учитывать, что в любом случае показания I класса у взрослых относятся к приступам устойчивой симптоматической тахикардии. А проведение РЧА у взрослых с приступами неустойчивых, не требующих медикаментозного лечения тахикардий относится к рекомендациям III класса, т.е. практически является противопоказанием.

Таким образом, если РЧА у детей первых лет жизни обычно проводится по строгим и вполне обоснованным показаниям, то единого мнения по вопросу показаний к выполнению РЧА у детей старше 5 лет в настоящее время нет. Получается, что специалисты хирургических центров зачастую сами определяют данные показания в силу собственного опыта и квалификации. Бесспорно, что, имея радикальный метод лечения тахикардий, не следует проявлять излишнюю консервативность в отношении показаний к проведению РЧА у детей. Однако некоторая осторожность в этом вопросе, на наш взгляд, приведет только к повышению эффективности операций и снижению числа осложнений.

На наш взгляд, наиболее разумными среди имеющихся остаются показания к проведению РЧА у детей, предложенные еще в 1997 г. известнейшим специалистом в этой области G. F. Van Hare, который отмечал, что «ошибочно предполагать, что показания к проведению РЧА у детей и взрослых могут быть сходными» [12]. В то же время прогресс интервенционной аритмологии не остановить, и показания к проведению РЧА неминуемо будут расширяться. Следует также подчеркнуть, что при выборе РЧА как метода лечения необходима полная информированность пациента и/или его родителей о возможных осложнениях данной процедуры и их письменное согласие.

Литература

1. Бокерия Л.А. Тахикардии: Диагностика и хирургическое лечение. – Л. Медицина, 1989. – 296 с.
2. Термосесов С.А., Школьникова М.А. Современные методы интервенционного лечения наджелудочковых тахикардий у детей // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. – 1999. – № 3. – С. 15–22.
3. Ковалев И.А., Попов С.В., Антонченко И.В.

и др. Нарушения ритма сердца у детей: Основные принципы диагностики и лечения. – Томск: СГТУ, 2006. – 272 с.

4. Kugler J.D., Danford D.A., Houston K.A. et al. Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time, and complication rate for supraventricular tachycardia: comparison of early and recent eras // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 336-341.

5. Saul J.P., Walsh E.P., Langberg J.J., Mayer J.E., Lock J.E.: Radiofrequency ablation of accessory atrioventricular pathways: Early results in children with refractory SVT // Circulation. – 1990. – Vol. 82 (suppl III). – P. 222.

6. Dick M. 2nd, O'Connor B.K., Serwer G.A. et al. Use of radiofrequency current to ablate accessory connections in children // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 2318-24.

7. Kugler J.D., Danford D.A., Deal B.J. et al. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. The Pediatric Electrophysiology Society // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 26. – P. 1481–7.

8. Kugler J.D., Danford D.A., Houston K. et al. Radiofrequency Catheter Ablation for Paroxysmal Supraventricular Tachycardia in Children and Adolescents Without Structural Heart Disease // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80. – P. 1438-1443.

9. Ревешвили А.Ш., Давтян К.В., Трунина И.И., Мацонашвили Г.Р. Метод РЧА у детей раннего возраста с нарушениями ритма сердца / Материалы IX Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца “Кардиостим” // Вестник аритмологии. – 2010. – А. – С. 143.

10. Schaffer M.S., Gow R.M., Moak J.P., Saul J.P., Participating Members of the Pediatric Electrophysiology Society. Mortality following radiofrequency catheter ablation (from the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry) // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. – P. 639–43.

11. Zipes D.P., DiMarco J.P., Gillete P.C., et al: ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 673–691.

12. Van Hare G.F. Indications for Radiofrequency Ablation in the Pediatric Population // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 8. – P. 952–962.

13. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency Catheter Ablation in Children with and without Congenital Heart Disease. Report of

the Writing Committee // PACE. – 2002. – Vol. 25. – P. 1000–1017.

14. Waki K., Kim J.S., Becker A.E. Morphology of the human atrioventricular node is age-dependent: a feature of potential clinical significance // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11. – P. 1144–1151.

15. McGuire M.A., Johnson D.C., Robotin M. et al. Dimensions of the triangle of Koch in humans // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70. – P. 829–830.

16. Saul J.P., Hulse J.E., Papagiannis J. et al. Late enlargement of radiofrequency lesions in infant lambs. Implications for ablation procedures in small children // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 492–499.

17. Paul T., Bokenkamp R., Mahnert B. et al. Coronary artery involvement early and late after radiofrequency current application in young pigs // Am. Heart J. – 1997. – Vol. 133. – P. 436–440.

18. Schneider H.E., Kriebel T., Gravenhorst V.D., Paul T. Incidence of coronary artery injury immediately after catheter ablation for supraventricular tachycardias in infants and children // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6. – P. 461–467.

19. Khanal S., Ribeiro P.A., Platt M. et al. Right coronary artery occlusion as a complication of accessory pathway ablation in a 12-year-old treated with stenting // Catheter Cardiovasc. Interv. – 1999. – Vol. 46. – P. 59–61.

20. Strobel G.G., Trehan S., Compton S. et al. Successful pediatric stenting of a nonthrombotic coronary occlusion as a complication of radiofrequency catheter ablation // PACE. – 2001. – Vol. 24. – P. 1026–1028.

21. de Paola A.A., Leite L.R., Arfelli E. Mechanical reperfusion of acute right coronary artery occlusion after radiofrequency catheter ablation and long-term follow-up // J. Invas. Cardiol. – 2003. – Vol. 15. – P. 173–175.

22. Nakagawa H., Jackman W.M. Catheter ablation of paroxysmal supraventricular tachycardia // Circulation – 2007. – Vol. 116. – P. 2465–2418.

23. Kosinski D.J., Burket M.W., Durzinsky D. Occlusion of the left main coronary artery during radiofrequency ablation for the Wolff-Parkinson-White Syndrome // Eur. J. Card. Pacing Electrophysiol. – 1993. – Vol. 3:63. – P. 66.

24. Al-Ammouri I., Perry J.C.. Proximity of coronary arteries to the atrioventricular valve an-

nulus in young patients and implications for ablation procedures // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol.97. – P.1752–1755.

25. Van Hare G.F., Carmelli D., Smith W.M. et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Design and implementation of the multicenter study // PACE. – 2002. – Vol. 25. – P. 332–341.

26. Van Hare G.F., Javitz H., Carmelli D. et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation— demographics, medical profiles, and initial outcomes // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15. – P. 759–770.

27. Van Hare G.F., Javitz H., Carmelli D. et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: recurrence at 1 year after initially successful ablation of supraventricular tachycardia // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1. – P. 188–196.

28. Van Hare G.F., Colan S.D., Javitz H. et al. and Participating Members of the Pediatric Electrophysiology Society. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: fate of intracardiac structure and function, as assessed by serial echocardiography // Am. Heart J. – 2007. – Vol. 153. – P. 815–820.

29. Blaufox A.D., Felix G., Saul J.P. Radiofrequency Catheter Ablation in Infants < 18 Months Old: When is it Done and How Do They Fare? Short-Term Data From the Pediatric Ablation Registry // Circulation. – 2001. – V.104. –P. 2803–8.

30. Бокерия Л.А., Оганов Р.Г., Ревешвили А.Ш. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Рекомендации по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. – М.: Золотой Абрикос, 2005. – 238 с.

31. Бокерия Л.А., Оганов Р.Г., Ревешвили А.Ш. и др. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантированных антиаритмических устройств. – М.: Новая редакция, 2009. – 304 с.

32. Blaufox A.D. Catheter ablation of tachyarrhythmias in small children // Indian Pacing and Electrophysiology J. – 2005. – Vol. 5(1). – P. 51–62..

СИНДРОМ ГИЙЕНА—БАРРЕ С ОЧАГАМИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА*Т.М. Алексеева, С.А. Кондратьев, И.Г. Заволоков, А.И. Крикунов*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

GUILLAIN-BARRE SYNDROME WITH FOCI OF DEMYELINATION IN THE BRAIN STEM (CASE STUDY)*T.M. Alekseeva, S.A. Kondratyev, I.G. Zavalokov, A.I. Krikunov*

St-Petersburg, Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

©Коллектив авторов, 2011 г.

Одним из наиболее изученных вариантов аутоиммунного поражения периферической нервной системы (ПНС) является синдром Гийена–Барре (СГБ). Данное заболевание имеет несколько вариантов течения и в редких случаях может сочетаться с демиелинизацией ЦНС. Представлен случай острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии с развитием очагов демиелинизации в стволе головного мозга. Показана динамика клинической симптоматики, лабораторных и инструментальных обследований на фоне комплексной патогенетической терапии.

Ключевые слова: СГБ, демиелинизация, плазмаферез, ЭНМГ.

One of the most studied variants of the autoimmune destruction of the peripheral nervous system (PNS) is Guillain–Barre syndrome (GBS), the disease has several options for the course and in rare cases may be associated with CNS demyelization. We present a case of acute inflammatory demyelization poliradiculoneuropathy with the development of demyelization in the brainstem and the dynamics of clinical symptoms, laboratory and instrumental examinations on the background of complex pathogenetic therapy.

Key words: GBS, demyelization, plazmatherezis, EMG.

Введение

Синдром Гийена–Барре (СГБ) – острая воспалительная полирадикулоневропатия аутоиммунного генеза, в большинстве случаев характеризуется демиелинизацией корешков спинномозговых, черепных и периферических нервов. Известно, что данное заболевание является одной из самых частых острых полиневропатий и встречается в широком возрастном диапазоне [1, 2, 3]. Первые публикации о клинических проявлениях СГБ датированы 1859 г., впоследствии количество наблюдений увеличивалось и в 1916 году Жорж Гийен, Жан Баре и Штроль сделали подробное описание данной болезни. На данный момент классификация СГБ включает первично демиелинизирующие (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия) и первично аксональные варианты (острая моторная аксональная невропатия, острая моторно-сенсорная аксональная невропатия), синдром Миллера–Фишера, а также сходные по патогенезу атипичные клинико-топографические варианты [4, 5, 6].

Законченной этиологической концепции на данный момент не существует, доказана достовер-

ная связь СГБ с респираторными инфекциями, перенесенными в течение одного месяца, предшествовавшего появлению первых симптомов заболевания. Также, по ряду авторов, в 11% случаев развитию СГБ предшествует иммунизация (вакцинация) или хирургическое вмешательство, в 9% наблюдений – неспецифический гастроэнтерит [7, 8]. В настоящее время общепринято положение о том, что СГБ является органо-специфическим аутоиммунным заболеванием, в патогенезе которого важную роль играют как клеточные, так и гуморальные факторы иммунитета.

Основным патоморфологическим звеном при СГБ является миелинопатия, поскольку в большинстве случаев миелиновые оболочки страдают в большей степени, чем осевые цилиндры [9]. Изучена стадийность патоморфологических изменений. В головном и спинном мозге наиболее постоянным изменением является хроматолиз в двигательных нейронах передних рогов спинного мозга и двигательных ядрах ствола головного мозга. Редким считается сочетание СГБ с демиелинизацией ЦНС и формированием очагов, напоминающих таковые при рассеянном склерозе, в литературе встречаются

описания подобных случаев [10, 11]. С введением в практику МР диагностики возможности обследования данной категории больных существенно расширились. Тем не менее, подобные наблюдения редки и требуют дополнительного изучения.

Описание случая

Представляем случай острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии с развитием очагов демиелинизации в стволе головного мозга.

Пациентка Ю., 22 лет, заболела остро, когда на фоне катаральных явлений по типу ринита возникли ноющие боли по задней поверхности шеи, ощущение онемения в кончиках пальцев рук, затем появилось онемение и слабость в ногах. Участковым терапевтом симптомы были расценены, как следствие шейного остеохондроза, назначена симптоматическая терапия.

В течение последующих дней состояние прогрессивно ухудшалось, нарастала слабость в ногах, появилась слабость в руках, на 14-е сутки болезни возникло нарушение глотания, в связи с чем бригадой скорой медицинской помощи пациентка была госпитализирована в палату интенсивной терапии неврологического отделения СПб ГУЗ «Покровская больница».

Из анамнеза жизни известно, что родилась недоношенной (8 мес.), в раннем младенческом возрасте перенесла пупочный сепсис, протекавший с осложнением в виде остеомиелита бедренной и подвздошной костей. В подростковом возрасте страдала хроническим тонзиллитом, частыми простудными заболеваниями. В течение последних нескольких лет пациентка периодически (2–3 раза в неделю) принимала алкогольные и тонизирующие напитки, в течение последних 2 лет соблюдала диету для похудения с исключением хлебобулочных изделий и употребляла в пищу преимущественно овощи и фрукты.

При поступлении состояние пациентки тяжелое, сознание ясное. Пульс ритмичный, 120 уд. в 1 мин, АД 140/90 мм РТ ст. В неврологическом статусе был выявлен лагофтальм с двух сторон, двусторонняя прозоплегия, отсутствие надбровных и корневых рефлексов с двух сторон, явления дисфонии, дизартрии, дисфагии, отсутствие глоточных и небных рефлексов. Была выраженная гиперсаливация. Имели место гипотрофии мелких мышц кистей, проксимальных и дистальных отделов ног, мышечная гипотония, положительный симптом Оршанского с 2-х сторон. Мышечная сила была снижена в проксимальных отделах рук и ног до 1–2 б., дистальных отделах рук до 2 б., ног до пlegии.

Тяжесть двигательного дефицита по североамериканской шкале соответствовала IV степени. Сухожильные рефлексы с рук были низкие D<S, коленные и ахилловы рефлексы отсутствовали с двух сторон. Выявлены расстройства поверхностной чувствительности в виде гиперестезии по полиневритическому типу в руках до уровня нижней трети предплечий, в ногах до средней трети голени, а также снижение вибрационной и мышечно-суставной чувствительности в пальцах стоп. Отмечали выраженный гипергидроз кистей и стоп.

В течение последующих суток состояние оставалось стабильно тяжелым, неврологическая симптоматика нарастала, появились дыхательные расстройства, двигательный дефицит соответствовал V степени тяжести (по североамериканской шкале). На 22-е сутки заболевания в связи с отсутствием самостоятельного дыхания больная была интубирована и переведена на ИВЛ.

Таким образом, клиническая картина заболевания была представлена двусторонним прозопарезом, тяжелым бульбарным синдромом, вялым тетрапарезом, более выраженным в ногах с симметричным распределением мышечной слабости, расстройствами поверхностной чувствительности по полиневритическому типу и глубокой чувствительности в ногах, а также вегетативными расстройствами в виде стойкой артериальной гипертензии, синусовой тахикардии, расстройств саливации и потоотделения.

Клинический анализ крови: в течение 13-ти суток с момента поступления отмечался синдром системного воспалительного ответа, максимальная выраженность зарегистрирована на 8-е сутки нахождения в стационаре.

Анализ мочи: умеренные воспалительные изменения зарегистрированы через 6 дней поступления в стационар (на фоне катетеризации мочевого пузыря), регрессировали через 4 недели.

ЭКГ: синусовая тахикардия 110 ударов в минуту.

ЭХО-КГ: локальных нарушений сократимости не выявлено. Релаксация замедлена. Левое предсердие не увеличено. Аорта не расширена. Стенки не изменены. Клапан обычный. Нарушений кровотока не найдено. Физиологическая митральная регургитация. Давление в легочной артерии не повышено. Вегетаций, тромбов не выявлено.

Rg шейного отдела позвоночника (ШОП): умеренно выраженные явления остеохондроза ШОП;

Rg грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений не выявлено; Мультиспи-

ральная компьютерная томография головного мозга: патологических изменений головного мозга, костей черепа не выявлено.

Мультиспиральная компьютерная томография легких: участки локального фиброза в нижних долях обоих легких.

Мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости: печень не увеличена, контуры ее равны, структура однородная. В полости желчного пузыря определяются мелкие конкременты. Патологических изменений со стороны селезенки и надпочечников не выявлено. Почки расположены обычно.

На МРТ головного мозга выявлены признаки очагового патологического МР-сигнала в левой половине продолговатого мозга размерами 11.3 x 8.5 x 7.5 мм и в правой половине варолиевого моста точечный очаг диаметром до 2 мм, предположительно, демиелинизирующего характера (рис.1).

МРТ шейного отдела позвоночника: на полученных изображениях ШОП патологического сигнала со стороны спинного мозга не получено. МР - данных за наличие грыж и протрузий межпозвонковых дисков не выявлено.

На МРТ головного мозга с контрастированием динамики в сравнении с предыдущим исследованием без контраста не выявлено.

При исследовании цереброспинальной жидкости ликвор бесцветный, прозрачный, белок 0,730 г/л, цитоз 0,67 млн/л, реакция Панди ++.

Проведено иммунологическое исследование крови и ликвора, олигоклональные IgG не обнаружены, свободные лямбда- и каппа- цепи Ig в ликворе и сыворотке крови в пределах нормы.

На основании анамнеза (острое начало болезни, предшествующая острая респираторная вирусная инфекция), характера развития симптомов (начало заболевания с появления болей и чувствительных расстройств, восходящий тип

парезов), клинической картины заболевания, представленной симптомами поражения VII, IX, X и XII пар черепных нервов в виде пареза мимических мышц и бульбарных нарушений, вялым тетрапарезом с преобладанием мышечной слабости в ногах, вегетативными нарушениями (стойкая тахикардия, артериальная гипертензия, гиперсаливация, нарушение потоотделения), данных исследования цереброспинальной жидкости (белково-клеточная диссоциация в ликворе) был выставлен диагноз: Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия с глубоким тетрапарезом, двусторонним парезом мимической мускулатуры, нарушениями глотания, фонации и речи, выраженной дыхательной недостаточностью вследствие слабости дыхательных и бульбарных мышц, вегетативными расстройствами (синдром Гийена–Барре (G61.0)).

Наличие очаговых изменений в стволе головного мозга, выявленных на МРТ, вызвало необходимость проведения дифференциального диагноза с рядом заболеваний, прежде всего, с рассеянным склерозом и острым нарушением мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне. Но характер течения болезни, клиническая картина заболевания, отсутствие проводниковых расстройств, альтернирующих симптомов, пирамидных и мозжечковых нарушений, а также данные МРТ головного мозга с введением контраста позволили исключить эти заболевания. Проводился дифференциальный диагноз с миастенией, но отсутствие варибельности симптомов, патологической мышечной утомляемости, наличие чувствительных расстройств, арефлексии свидетельствовали против этого заболевания.

Диагноз синдрома Гийена – Барре подтверждался данными ЭНМГ (рис.2).

Данные ЭНМГ через 2 недели после поступления в стационар:



Рис.1. МРТ головного мозга выполнено через 2 недели от начала заболевания. Визуализируются очаги демиелинизации на уровне продолговатого мозга и варолиева моста

Параметры М-ответа ;1к: пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, с6-t1.

Признаки грубого демиелинизирующего поражения длинных нервов рук и ног (снижение скорости проведения импульса до 80%) и аксонопатии (значительное снижение амплитуды М-ответа) при отсутствии ЭМГ признаков денервационной активности на момент исследования. М-ответов с длинных нервов ног не получено.

В соответствии с установленным диагнозом пациентке было назначено лечение: плазмаферез N 6, преднизолон 50 мг ежедневно в утренние

(восстановление с V до II степени двигательного дефицита по североамериканской шкале составило 7 недель).

По данным ЭНМГ, проведенной через 11 недель от начала заболевания, определялась положительная динамика в виде нарастания амплитуды М-ответов, скорости проведения импульсов, восстановления ЭНМГ ответов при стимуляции длинных нервов ног (рис. 3).

СРВ сенсорная.

пр., п. Medianus; Амплитуда ПД нерва в точке локтевой сгиб 7,5 мкВ.

N	Точка стим.	Лат., мс	Длит., мс	Ампл., мВ
1	запястье	18,3	21,9	0,49
2	нижняя треть плеча	30,8	9,75	0,32

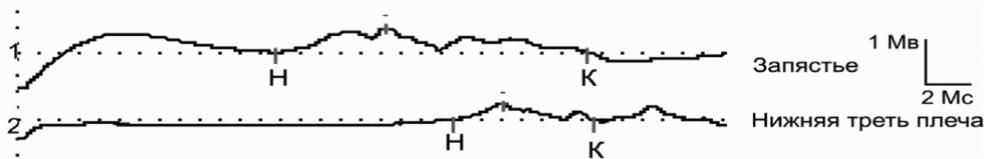


Рис 2. Данные ЭНМГ через 2 недели после поступления в стационар. Регистрируется невральные потенциалы сниженной амплитуды и снижение скорости проведения импульса. Невральные потенциалы с нервов ног не получено

часы в 2 приема, витамины группы В, препараты α-липоевой кислоты, антибактериальная, нейропротективная терапия, массаж, лечебная гимнастика. На фоне проводимой терапии в течение последующих 2-х недель пребывания в стационаре отмечена устойчивая положительная динамика — уменьшился парез мимических мышц, появилось самостоятельное дыхание, уменьшились явления дизартрии и дисфагии, выросла сила в конечностях на 2–2,5 балла, уменьшились расстройства поверхностной чувствительности и вегетативные расстройства. Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, бульбарный синдром регрессировал полностью, значительно регрессировали парезы мимической мускулатуры и конечностей. Тяжесть двигательного дефицита по североамериканской шкале при выписке соответствовала II степени, через 1 месяц после выписки — I степени. Таким образом, на фоне иммуносупрессивной терапии удалось добиться регресса двигательных расстройств

Скорость на отрезке локтевой сгиб 59,1 м/с. СРВ моторная.

пр., Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1 Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 3,6 мВ.

Скорость на отрезке запястье – нижняя треть плеча 49,7 м/с.

Выводы

К особенностям данного клинического наблюдения можно отнести следующее. Основным этиологическим фактором развития заболевания у данной пациентки можно считать перенесенную накануне респираторную инфекцию верхних дыхательных путей. Определенное значение в развитии синдрома Гийена — Барре имело систематическое употребление алкоголя и психостимулирующих препаратов, а также недостаточное питание с ограничением в диете витаминов группы В и белка, что могло оказать супрессирующее влияние на иммунную систему

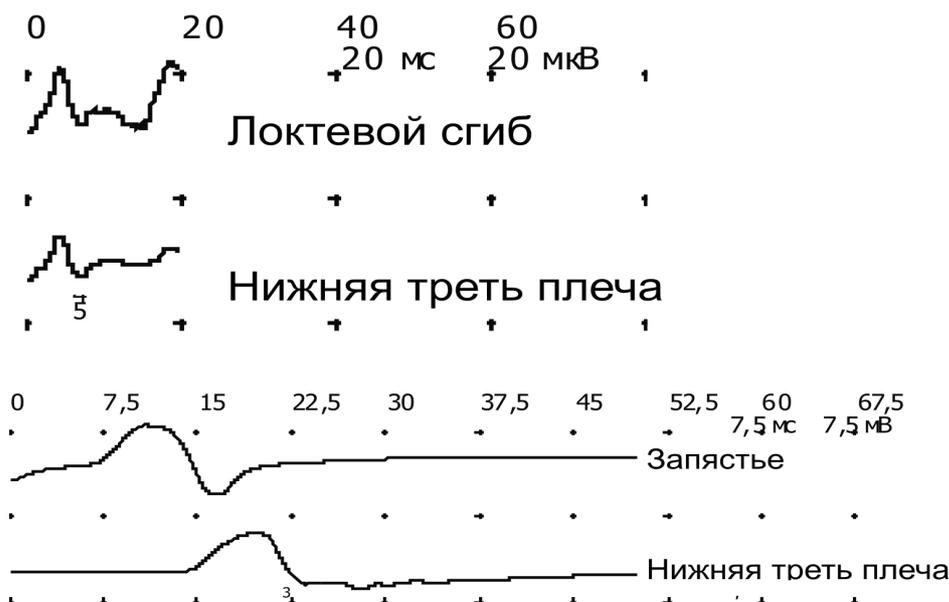


Рис 3. Данные ЭНМГ через 11 недель от начала заболевания. Отмечена положительная динамика в виде нарастания амплитуды невралгического потенциала (на 72 %) и увеличения скорости проведения импульса

и вызвать нарушение угнетения аутоиммунных реакций.

Сочетание «классической» клинической картины заболевания у данной пациентки с формированием очагов демиелинизации в стволе головного мозга, которые не имели соответствующего клинического отражения, вызвало определенные затруднения на начальном этапе диагностики.

Своевременное проведение экстракорпоральной гемокоррекции в сочетании с кортикостероидной и симптоматической терапией позволило добиться быстрого регресса симптомов и значительного улучшения двигательной активности в короткие сроки.

Литература

1. Гейманович А.И., Маргулис М.С., Могильницкий Б.Н. Острый инфекционный и токсический полиневрит. – Киев: Гос. мед. изд-во Украины, 298 с.
2. Казаков В.М., Руденко Д.И., Скоромец А.А., Стучевская Т.Р. Иммуноопосредованные невропатии (острая и хроническая воспалительные демиелинизирующие полирадикулоневропатии). – СПб.: Медицинские системы, 2000. – 96 с.
3. Жулев Н.М., Осетров Б.А., Жулев С.Н., Лалаян Т.В. Невропатии: Руководство для врачей – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 416 с.

4. Пирадов М.А. Синдром Гийена–Барре. – М.: Интермедика, 2003. – 240 с.

5. Мозолевский Ю.В., Дубанова Е.А., Иванов М.И. Клиника и лечение хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии // Журн. неврол. и психиатр. – 1992. – №3. – С.106–110.

6. Пирадов М.А., Авдюнина И.А. Синдром Гийена–Барре: проблемы лечения и терминологии // Неврол. журн. – 1996. – №3. – С. 33 – 36.

7. Asbury A., Cornblath D. Assessment of current diagnostic criteria for GBS. // Ann Neurol 1990 – Vol. 27 (Suppl) – S21–S24.

8. Masucci E., Kurtzke J. Diagnostic criteria for the GBS. An analysis of 50 cases // Neurol Sci-1971. – Vol. 13 – P. 483–501.

9. Van den Bergh P.Y., Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // Muscle Nerve 2004 – Vol. 29 – P. 565–574.

10. Michael Benatar., Neuromuscular Disease// Human Press 2006 – P. 185–209.

11. The Italian GB Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of GBS. A multicenter prospective study of 297 patients // Brain 1996 – Vol. 119 – P. 2053–2061.

Алексеева Татьяна Михайловна
Тел. +7–911–139–55–59

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник медицинской академии последипломного образования» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам учебной и учебно-методической, научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями.

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа размером А4, с полуторными интервалами между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.

2. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр и электронный вариант на любом электронном носителе. Текст необходимо печатать в редакторе Word любой версии, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

3. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц машинописного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10.

4. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилия автора, название статьи (**на русском и английском языках**), наименование кафедры или лаборатории и учреждения, где выполнена работа, **телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.**

5. Первая страница должна содержать **резюме на русском и английском языках** (объемом не менее 200 и не более 250 слов). В резюме должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены **ключевые слова на русском и английском языках (8–10 слов).**

6. **В статье и библиографическом списке не должны упоминаться неопубликованные работы.** Библиографический список должен быть оформлен по ГОСТу 7.0.5-2008. Источники располагаются в порядке их цитирования в тексте статьи. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены. К статье обязательно прикладываются ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рацпредложения. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения и социального развития РФ (аналогичного министерства в странах СНГ) или разрешение Этического комитета учреждения для применения их в клинической практике.

7. Анатомические и гистологические термины должны соответствовать международным анатомической и гистологической номенклатурам, единицы физических величин – Международной системе единиц (СИ). Сокращения слов и терминов (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи и в резюме не приводятся, а в тексте раскрываются при первом упоминании и остаются неизменными на протяжении всей статьи.

8. Таблицы должны быть наглядными, иметь заголовки и пронумерованы. Их номера и цифровые данные должны точно соответствовать приведенным в тексте. Для всех показателей таблиц должны быть указаны единицы по СИ.

9. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Подписи должны быть размещены в основном тексте. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.

10. Статья должна сопровождаться:

- направлением руководителя организации в редакцию журнала;
- рецензией ведущего специалиста по профилю статьи или ведущего специалиста организации;
- экспертным заключением о возможности опубликования в открытой печати.

11. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

12. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

13. Рукописи, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.
14. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.
15. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

«Вестник МАПО»

Подписано в печать . Формат 60×84/8. Бумага мелованная. Печать офсетная.
Печ. л. 19. Тираж 1000 экз. Заказ №

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 14