



# Медицина в Кузбассе



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
Основан в 2002 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
А.Я. ЕВТУШЕНКО

**Издатель:**

НП «ИД Медицина  
и Просвещение»

**Адрес:**

г. Кемерово, 650056,  
ул. Ворошилова, 21  
Тел./факс: 73-52-43

**E-mail:** m-i-d@mail.ru

**Шеф-редактор:**

А.А. Коваленко

**Научный редактор:**

Н.С. Черных

**Макетирование:**

А.А. Черных  
Т.С. Ахметгалиева  
И.А. Коваленко

**Директор:**

С.Г. Петров

**Отпечатано:**

ООО «АНТОМ», 650004,  
г. Кемерово, ул. Сарыгина, 29

**Тираж:** 1500 экз.

Журнал распространяется по подписке  
Розничная цена договорная

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В., Барбараш Л.С., Курилов К.С. –  
зам. главного редактора, Луцик А.А. – зам. главного редактора, Ми-  
хайлуц А.П., Разумов А.С. – ответственный секретарь,  
Швец Т.И., Чурляев Ю.А.

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ардашев И.П. (Кемерово), Барбараш О.Л. (Кемерово),  
Брюханов В.М. (Барнаул), Бураго Ю.И. (Кемерово), Га-  
леев И.К. (Кемерово), Глушков А.Н. (Кемерово), Горба-  
товский Я.А. (Новокузнецк), Громов К.Г. (Кемерово), Гу-  
кина Л.В. (Кемерово), Ефремов А.В. (Новосибирск), Заха-  
ренков В.В. (Новокузнецк), Золоев Г.К. (Новокузнецк),  
Ивойлов В.М. (Кемерово), Казакова Л.М. (Кемерово),  
Колбаско А.В. (Новокузнецк), Копылова И.Ф. (Кемерово),  
Криковцов А.С. (Кемерово), Новиков А.И. (Омск), Но-  
вицкий В.В. (Томск), Подолужный В.И. (Кемерово), Ры-  
ков В.А. (Новокузнецк), Сапожков А.В. (Кемерово), Се-  
ледцов А.М. (Кемерово), Сытин Л.В. (Новокузнецк), Те-  
мерханов Ф.Т. (Кемерово), Усов С.А. (Кемерово), Ус-  
тьянцева И.М. (Ленинск-Кузнецкий), Ушакова Г.А. (Кеме-  
рово), Хайновская И.Я. (Кемерово), Ханченков Н.С.  
(Кемерово), Царик Г.Н. (Кемерово), Шмидт И.Р. (Новокуз-  
нецк), Шраер Т.И. (Кемерово), Чеченин Г.И. (Новокузнецк).

# ОГЛАВЛЕНИЕ:

## ЛЕКЦИЯ

- А.Н. Глушков**  
ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ  
И МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА .....3

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- И.М. Устьянцева, О.И. Хохлова,  
Е.А. Белогорцева, В.В. Агаджанян**  
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС У ПОДРОСТКОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ .....10

- О.Б. Беседина, А.А. Корнилов**  
ПСЕВДОАБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ  
У ЗАВИСИМЫХ ОТ АЛКОГОЛЯ В УСЛОВИЯХ  
ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ .....14

- С.А. Глумов, М.В. Барышова,  
Е.А. Бульвахтер, И.В. Глумова**  
К ВОПРОСУ О КЛИНИКЕ, ЛЕЧЕНИИ  
И ПРЕВЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ,  
ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ .....18

- И.В. Глумова, О.И. Хвостова, Н.А. Корнетов**  
ПРОБЛЕМА АЛКОГОЛИЗАЦИИ  
СОТРУДНИКОВ МИЛИЦИИ, УЧАСТВУЮЩИХ  
В КОНТРТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ  
В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ .....23

- В.К. Поленичкин, Ф.Т. Темерханов,  
А.В. Поленичкин, В.Э. Гюнтер**  
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ  
НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ИМПЛАНТАТАМИ  
ИЗ ПОРИСТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА .....27

- Е.А. Каменева, А.С. Разумов,  
Е.В. Григорьев, В.В. Шевелев,  
К.В. Мелюков, Г.А. Ли, Н.Ю. Демидова**  
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ  
И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА  
ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ  
ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА .....32

- Н.В. Никифорова, Ю.А. Чурляев,  
С.Л. Кан, Т.В. Романова**  
СТЕПЕНИ  
НАРУШЕНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ  
ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО  
БАРЬЕРА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ  
СОСТОЯНИЯХ У ПОСТРАДАВШИХ  
С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ .....36

- Г.К. Золоев, Е.М. Васильченко**  
ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ  
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....41

## ПЕРСОНАЛИИ

- Л.В. Сытин**  
НИРЕНБУРГ К.Г. –  
ПЕРВЫЙ ОРГАНИЗАТОР  
РЕАБИЛИТАЦИИ В КУЗБАССЕ .....45

## КОНКУРСЫ

- ИТОГИ ТРЕТЬЕГО  
ВСЕРОССИЙСКОГО КОНКУРСА  
«ЛУЧШИЙ ВРАЧ ГОДА – 2003» .....47

## МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

- НОВЫЕ КНИГИ .....48

А.Н. Глушков

*Кемеровская государственная медицинская академия,  
Отдел иммунологии рака КеМНЦ СО РАН, г. Кемерово*

# ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

**В настоящей лекции дано описание общебиологических механизмов канцерогенеза: основные характеристики инициации и промоции; гены и ферменты биотрансформации ксенобиотиков; онкогены и антионкогены опухолей человека.**

*Ключевые слова: канцерогенез, инициация, промоция, онкогены, антионкогены.*

**The common biological mechanisms of carcinogenesis are described in this lection: basic characteristics of initiation and promotion; genes and enzymes for biotransformation of xenobiotics; oncogenes and antioncogenes of human tumours.**

*Key words: carcinogenesis, initiation, promotion, oncogenes, antioncogenes.*

**В**се канцерогены (КГ) обладают рядом общих свойств их воздействия на организм, несмотря на существенные различия в происхождении и физико-химических свойствах.

Прежде всего, для реализации эффекта КГ характерен длительный латентный период. Отрезок времени после контакта с КГ (проникновением КГ в организм) и возникновением и началом размножения малигнизированных клеток принято называть биологическим или истинным латентным периодом. Клинический латентный период значительно длиннее биологического — он длится до обнаружения опухолевых клеток, в большинстве случаев до выявления непосредственно опухоли. Самая ранняя диагностика возможна при достижении опухолью массы 1 мг, при этом она состоит из 1 млн. клеток, и злокачественные клетки уже могут циркулировать в крови.

Принимая во внимание то, что последствия контакта с КГ выявляются значительно позже самого контакта, необходима проверка возможной канцерогенности агентов еще до того, как они попадут в окружающую среду и с ними соприкоснется человек. Длительность латентного периода может составлять от 10 до 50 % продолжительности жизни человека, и во многом зависит от генетических, половых, гормональных, иммунных и других индивидуальных особенностей организма. Установлено, что в случае развития лимфом латентный период составляет 2-5 лет; рака мочевого пузыря, вызванного контактом с ароматическими аминами — 18 лет; рака легких и мезотелиомы плевры — 20-40 лет после вдыхания асбестовой пыли; рака кожи после воздействия мышьяком — такой же срок. В связи с этим, необходимо выбрать критерии оценки индивидуаль-

ного КГ риска, научиться определять узловые точки приложения возможных модификаторов канцерогенеза для того, чтобы снизить вероятность возникновения опухоли или, по крайней мере, увеличить длительность истинного, биологического латентного периода.

В рандомизированных экспериментах, где исключены видовые, линейные, половые, возрастные и иные различия, достаточно четко выявляются прямые корреляции «доза-ответ» и «время-ответ». Т.е., чем больше доза КГ и время экспозиции, тем более выражено опухолеродное действие агента. Однако корректнее говорить об определенной закономерности «доза-время-эффект». Это означает, что чем выше доза, тем короче латентный период, и тем чаще возникают опухоли. Естественно, такая картина не наблюдается в случае сверхвысоких, токсических доз КГ.

Действие опухолеродных агентов является необратимым. Это четко демонстрируется фактами индукции опухолей после однократной аппликации КГ. Но обычно однократное применение КГ не приводит к развитию опухолей, а нужно длительное время воздействия отдельных доз. С уменьшением или дроблением отдельных доз латентный период увеличивается. Но при этом эффект каждой дозы сохраняется и суммируется на протяжении жизни.

Если это положение выразить в виде математической формулы и графика, можно сделать очень важный вывод, а именно — даже весьма малые дозы КГ способны индуцировать рак. Т.е., субпороговых доз не существует. Хотя следует учитывать, что в эксперименте это трудно доказать, т.к. в случае очень низких доз КГ латентный период может быть больше, чем продолжи-

тельность жизни (животное погибает раньше, чем у него возникает опухоль).

Многочисленные эпидемиологические исследования показывают, что общая частота злокачественных опухолей у человека и животных увеличивается с возрастом. Примерно половина всех случаев новообразований наблюдается у лиц старше 60 лет. Риск заболеть раком в течение 5 предстоящих лет для людей 25-летнего возраста составляет 1 : 700, а в возрасте 65 лет — 1 : 14. Предполагается, что по мере старения экспозиция организма к различным экзогенным КГ факторам увеличивается и повышение частоты объясняется указанной выше закономерностью «доза-время-эффект». Другая возможная причина наблюдаемого явления — возникновение с возрастом гормонально-метаболических сдвигов, которые ведут к появлению эндогенных КГ-факторов, эффект которых также накапливается и суммируется с эффектами экзогенных КГ. И, наконец, вполне очевидно уменьшение с возрастом индивидуальной резистентности организма к КГ любой природы.

Тем не менее, из этого правила есть некоторые хорошо известные исключения. Например, возникновение нефробластом характерно для раннего детского возраста, пик заболеваемости приходится на 2-3 года, а после 5 лет частота нефробластом резко идет на убыль. Частота рака молочной железы постепенно нарастает у женщин от 20 до 50 лет, а затем заметно снижается. Такая же закономерность прослеживается и с пиком заболеваемости в 60 лет в случае рака эндометрия. Это говорит об особенной возрастной чувствительности различных органов и тканей к КГ влияниям. Чем обусловлены эти особенности, до сих пор окончательно не установлено.

Практический интерес представляет феномен антиканцерогенеза или комбинированного, совместного действия КГ. Об одном аспекте этой проблемы уже говорилось в предыдущих лекциях, а именно, об усилении реальной опасности суммарного и даже взаимного потенцирующего действия различных КГ. Вместе с тем, экспериментальные исследования показывают, что при совместном применении отличных или близких по структуре КГ может наблюдаться и ослабление эффекта. Например, опухоли кожи у мышей возникают значительно реже при совместном воздействии КГ одной химической группы — полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) — дибензантрацена и бензантрацена. Предполагается, что ослабление канцерогенеза в данном случае обусловлено конкуренцией двух КГ за связывание с внутриклеточными рецепторами ПАУ. Ослабление КГ эффекта может наблюдаться и при комбинации веществ разных химических групп, обладающих разной органотропностью. Например, образование опухолей печени, индуцированных ароматическими аминами или азосоединениями, тормозится одновременным воздействием некоторых ПАУ.

Перечисление общебиологических закономерностей канцерогенеза можно было бы продолжить, но они представляют пока больше теоретический, нежели практический интерес. Современные представления о механизмах канцерогенеза совершенно необходимы для того, чтобы понять сущность подходов к профилактике злокачественных опухолей.

Одно из самых значительных достижений экспериментальной онкологии — это признание того, что канцерогенез, индуцированный химическими агентами, представляет собой многоступенчатый процесс. Этот феномен показан на моделях развития опухолей кожи, печени, мочевого пузыря и кишечника в экспериментах, и подтвержден убедительными эпидемиологическими данными новообразований у людей.

Канцерогенез включает в себя последовательные фазы инициации, промоции и прогрессии, т.е. реализуется только при определенном порядке воздействия сменяющих друг друга экзо- и/или эндогенных канцерогенных факторов, каждый из которых в отдельности не способен привести к индукции опухолей. Феномен инициации-промоции, открытый впервые на модели канцерогенеза в коже, заключается в следующем. Повторным нанесением на кожу мышей ПАУ можно вызвать опухоль на месте контакта КГ. Однократной обработки КГ при подборе соответствующей подпороговой дозы КГ оказывается недостаточно. Если, однако, после однократного воздействия подпороговой дозы КГ на кожу в течение определенного времени, многократно наносить другое вещество, например, кротонное масло, то опухоли образуются. Нанесение кротонного масла без предварительной обработки КГ, а также нанесение кротонного масла перед обработкой КГ к образованию опухолей не приводят. Для получения эффекта обработка кротонным маслом должна продолжаться в течение какого-то минимального периода, равного нескольким неделям в случае канцерогенеза кожи у мышей. Действующим промоторным агентом кротонного масла является 12-О-тетрадеканоил-13-ацетат. Промоторы для человека экзогенного происхождения содержатся в экстрактах листьев табака и конденсате табачного дыма. К эндогенным промоторам относятся желчные кислоты.

Первая фаза канцерогенеза, инициация — это процесс возникновения первичных изменений генотипа клеток-мишеней, выражающийся в необратимом переходе этих клеток в предрасполагающее к трансформации (иницированное) состояние.

*Основные характеристики инициации:*

- инициация — это качественный и необратимый процесс, в основе которого лежат изменения генотипа, мутации;
- изменения генотипа происходят вследствие взаимодействия ДНК с иницирующим агентом — биологически активной формой канцерогена;

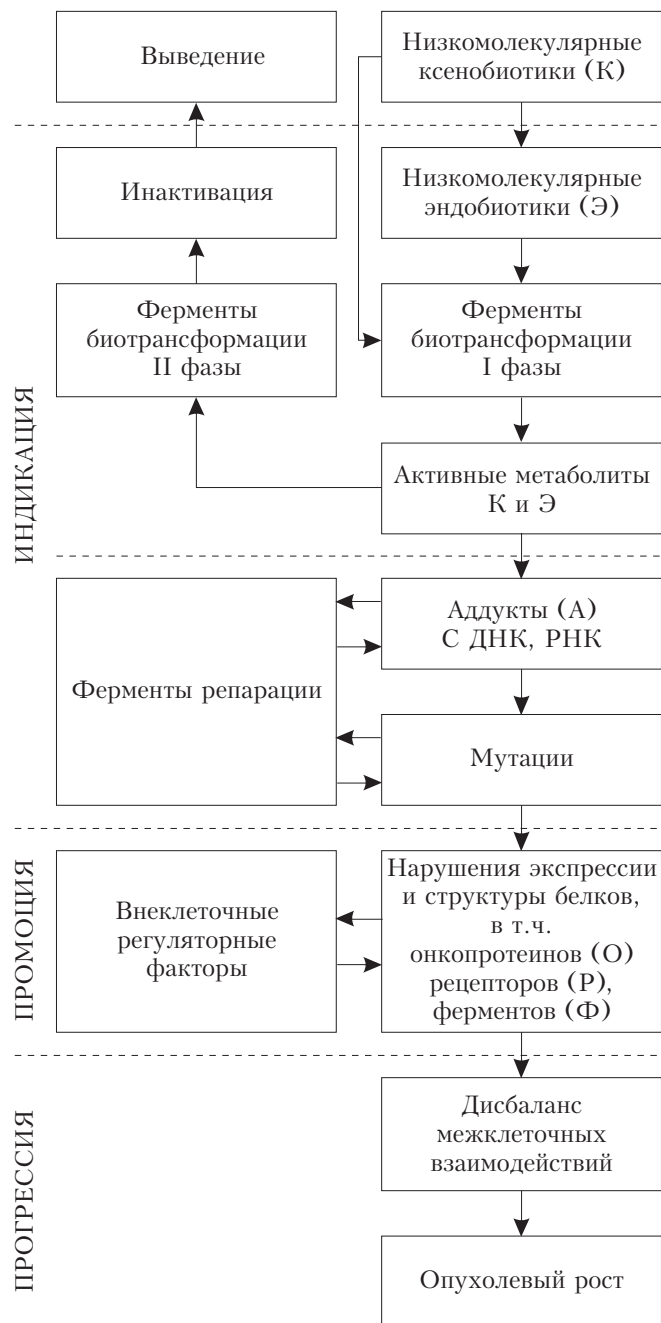
- однократные воздействия инициирующего агента суммируются, накапливаются;
- теоретически однократное воздействие инициирующего агента в любой дозе является достаточным для перехода нормальной клетки в инициированное состояние.

Большинство КГ фактически можно считать лишь проканцерогенами. Проканцероген или непрямо́й КГ – это вещество, которое приобретает индуцирующую способность только после метаболической активации. Сами по себе, в нативном состоянии, эти КГ химически инертны и биологически неагрессивны. И только под действием особых ферментов они превращаются, трансформируются в химически активные и биологически агрессивные метаболиты, способные связываться с макромолекулами организма (ДНК, РНК, белками). Процесс ферментативных превращений проканцерогена в инициирующие агенты, биологически агрессивные метаболиты, так и называется – биотрансформация КГ. В отличие от проКГ или непрямо́ых КГ, прямо́ые КГ – это химические соединения, которые не нуждаются в биотрансформации или метаболической активации для проявления специфического эффекта.

Биотрансформация КГ – это частный случай биотрансформации низкомолекулярных водонерастворимых чужеродных соединений – ксенобиотиков. Явление биотрансформации универсально, ферменты метаболизма ксенобиотиков обнаружены во всех живых организмах, в том числе в бактериях. Первичные функции этих ферментов в эволюции живой природы не вполне ясны, однако их роль в поддержании химического гомеостаза клетки изучена хорошо – выделены и охарактеризованы их гены и отдельные аллели; исследованы тканевые особенности ферментативной активности; определены вещества, повышающие и понижающие активность разных изоформ этих ферментов и т.д. Не останавливаясь на деталях химических реакций ксенобиотиков в организме, рассмотрим основные принципы, основную последовательность и варианты биотрансформации (схема).

Выделяют две фазы биотрансформации (первую и вторую) и, соответственно, две группы ферментов. Ферменты I-й фазы превращают водонерастворимые липофильные ксенобиотики в водорастворимые гидрофильные метаболиты. Суть этого процесса состоит в том, чтобы предотвратить накопление липофильных чужеродных соединений в клеточных мембранах. Как известно, все мембранные структуры клеток представляют собой двойной слой липидов, в основном, жирных кислот. Поэтому любое вещество, нерастворимое в воде, легко проникает в липидные мембраны, нарушает их физико-химическое

Схема  
Последовательность молекулярных и клеточных событий при канцерогенезе



состояние, архитектуру и подвижность встроенных в мембраны белков и ферментов и, в конце концов, функции отдельных компонентов клетки.

Ферменты I-й фазы биотрансформации окисляют липофильные ксенобиотики и, тем самым, превращают их в гидрофильные метаболиты. В таком состоянии ксенобиотики легко вымываются из клеток и из организма. Однако этот процесс имеет и крайне негативные последствия. Химически инертные нативные ксенобиотики, после окисле-



ния ферментами I-й фазы биотрансформации, превращаются в химически активные и биологически агрессивные соединения. За счет присоединения активных химических групп (гидроксильных, эпоксидных) они приобретают способность не только хорошо растворяться в воде, но и образовывать прочные химические связи с макромолекулами, как говорилось ранее.

Для предотвращения этих пагубных для клетки последствий существуют ферменты II-й фазы биотрансформации. Их роль заключается в том, чтобы присоединить к активной химической группировке агрессивного метаболита какое-нибудь низкомолекулярное соединение таким образом, чтобы инактивировать эту группировку и при этом сохранить водорастворимые свойства метаболита. Чаще всего происходит конъюгация метаболитов с глутатионом и остатками глюкуроновой и других кислот в составе различных низкомолекулярных соединений клетки. Поэтому ксенобиотики и, в частности, КГ выводятся из организма в виде конъюгатов с глутатионом и другими мелкими молекулами.

Таким образом, возможны два конечных варианта биотрансформации КГ. Первый — инактивация и полное выведение из организма. Второй — образование и накопление избытков биологически агрессивных метаболитов. Очевидно, что эти исходы биотрансформации КГ зависят от сбалансированности, уравновешенности активностей ферментов I-й и II-й фазы. Если активность ферментов II-й фазы соответствует или превышает активность ферментов I-й фазы, то процесс биотрансформации КГ развивается физиологично: скорость образования активных метаболитов и скорость их инактивации и выведения сбалансированы, и воздействие КГ не приводит к возникновению опухолей. И наоборот, если активность ферментов II-й фазы ниже, чем активность ферментов I-й фазы, то баланс активации и инактивации нарушается, и биотрансформация КГ запускает процессы инициации.

Главными представителями ферментов I-й фазы метаболизма ксенобиотиков являются цитохромы P-450. Они подразделяются на семейства, подсемейства и отдельные изоформы. У каждого гена цитохромов P-450 имеется несколько аллельных вариантов изоформ. Активность разных изоформ может существенно различаться. Каждая изоформа P-450 окисляет определенное химическое соединение. Это называется субстратной специфичностью фермента. Однако часто наблюдается перекрест специфичности, когда один фермент, кроме типичного для него вещества, способен метаболизировать и другие. Выделяют базовый уровень активности фермента (постоянный, конституциональный) и, кроме этого, индуцированный уровень. Например, базовый уровень цитохрома CYP 1A1, метаболизирующего ПАУ, очень низок, в отсутствие ПАУ почти не определяется. Но при воздействии даже очень малых доз ПАУ актив-

ность этого фермента возрастает в 1000 раз и более. У человека CYP 1A1 экспрессируется в легких, почках, кишечнике, клетках крови, но не в печени. А у грызунов, крыс и мышей печень, наоборот, является главным органом метаболизма ПАУ и других КГ. При изучении процессов метаболизма КГ различной химической структуры и происхождения межвидовые различия необходимо учитывать.

Цитохромы P-450 метаболизируют не только ксенобиотики, но и низкомолекулярные жирорастворимые эндобиотики, например, стероидные гормоны. Некоторые их метаболиты являются генотоксичными, т.е. являются эндогенными КГ. Установлено, что КГ окружающей среды, например ПАУ, способны изменять активность цитохромов P-450 для эстрогенов таким образом, что происходит сдвиг метаболизма в сторону накопления более генотоксичных форм эстрогенов.

Наиболее изученным ферментом II-й фазы биотрансформации является глутатион-S-трансфераза. Для него также известны аллельные варианты с высоким и низким уровнем активности.

Наличие у каждого фермента множественных изоформ, которые могут существенно отличаться друг от друга уровнем экспрессии, субстратной специфичностью и другими свойствами, называется полиморфизмом. Исследованию полиморфизма ферментов биотрансформации на генетическом уровне или, другими словами, исследованию метаболического статуса организма в последнее время придается все большее значение в прогностическом аспекте. Установлено, что определенные комбинации отдельных аллелей генов ферментов I-й и II-й фазы метаболизма связаны с большим или малым риском возникновения тех или иных опухолей у человека. Кроме молекулярно-генетического анализа, для исследования метаболического статуса применяются биохимические методы определения активности ферментов, иммунохимические методы обнаружения определенных изоформ ферментов в клетках, физико-химические методы анализа метаболитов индикаторных соединений или самих КГ в моче.

Вторым этапом инициации является взаимодействие образовавшихся метаболитов с клеточными мишенями, главным образом с ДНК. Продукты такого взаимодействия называются аддуктами. При формировании аддуктов в ДНК происходит изменение электронной плотности и пространственной конфигурации отдельных нуклеотидов. В результате аденин приобретает свойства гуанина и наоборот. Аналогичные явления происходят и с парой тимин-цитозин. Следствием этого являются ошибки в построении новых цепочек ДНК при делении клеток, т.е. точковые мутации, замена одного нуклеотида на другой. Возможны и другие, более опасные процессы. В частности, индукция генетических ошибок в ферментах репарации ДНК. Тогда процесс мутагенеза выходит из-под жесткого контроля восстановления нару-

шенного генетического кода клетки и всех ее потомков.

Не менее грозным является и взаимодействие метаболитов с низкомолекулярными соединениями, имеющими важное значение для синтеза ДНК. Например, метилирование гуанина приводит к нарушению комплементарности в сочетании “гуанин-цитозин”. Вместо этого образуется пара “метилгуанин-тимин”. Принимая во внимание, что в норме тимину соответствует аденин, то пара оснований “гуанин-цитозин” заменяется парой “аденин-тимин”, что и приводит к нарушению генетического кода.

Третий этап инициации — это фиксация индуцированных изменений. Указанные выше повреждения ДНК должны проявиться в потомстве клеток-мишеней, способных давать пролиферативный пул. Здесь главную роль играют ферменты репарации ДНК. Эти ферменты и соответствующие гены изучены недостаточно хорошо и поэтому их анализ пока не используется для характеристики фазы инициации, зато анализ разнообразных аддукторов КГ-ДНК находит все большее применение для определения риска возникновения злокачественных опухолей у человека.

Вторая фаза канцерогенеза — промоция. Это процесс возникновения вторичных, эпигеномных изменений фенотипа инициированных клеток, завершающийся переходом их в необратимое трансформированное состояние.

*Основные характеристики промоции:*

- изменения затрагивают не генотип, а фенотип клеток;
- фенотипические изменения наступают под действием особых веществ — промоторов;
- опухолевые промоторы не эффективны, если они применяются перед воздействием инициатора;
- промоцирующий эффект возникает независимо от интервала между первоначальным воздействием инициатора и последующим применением промотора;
- для реализации программы канцерогенеза необходимо длительное и непрерывное воздействие промотора;
- необходимым, но недостаточным условием промоции является пролиферация инициированных клеток.

Несмотря на интенсивные исследования промоторов *in vitro* и *in vivo*, механизмы их действия остаются во многом неясными, они вызывают самые разнообразные реакции в клетках. Они ингибируют формирование и функционирование межклеточных контактов, играющих основную роль в контроле клеточной пролиферации и дифференцировки. Через собственные рецепторы они нарушают рецепторные взаимодействия клетки с другими гуморальными внеклеточными лигандами (факторами роста, гормонами). Часто они проявляют активность индукторов цитохромов P-450, тормозят апоптоз, стимулируют обра-

зование активных форм кислорода и т.д. Все эти изменения носят эпигеномный характер и направлены на выход инициированной клетки из-под контроля внеклеточных росторегулирующих факторов организма.

После того, как трансформированная клетка выходит из-под контроля внеклеточных факторов регуляции, начинается фаза прогрессии — автономного размножения клеток, образующих опухоль. К этому моменту трансформированная клетка, как правило, накапливает 5-6 относительно независимых мутаций. В процессе роста в опухоли происходят дальнейшие изменения в генетическом аппарате, разные в отдельных потомках, субклонах первичной трансформированной клетки. Это явление называется генетической нестабильностью, и проявляется в морфологии и в поведении разных субклонов. Некоторые из них приобретают способность к метастазированию. Поэтому первичные узлы и метастазы могут иметь значительные молекулярно-генетические, морфологические и иные различия.

Также могут существенно различаться между собой и разные метастазы одной и той же опухоли. Это явление называется гетерогенностью опухоли. Оно имеет очень важное практическое значение, т.к. отдельные субклоны обладают различной чувствительностью к специальному противоопухолевому лечению. В процессе химио-, гормоно- и радиотерапии может происходить, и часто происходит, отбор нечувствительных к этим воздействиям клонов опухоли, которые впоследствии приводят к рецидивированию опухоли в наиболее агрессивных вариантах, не поддающихся никаким видам лечения. Генетическая гетерогенность опухолей — один из главных ограничителей для самого современного вида лечения — генотерапии. Ранее с гетерогенностью пришлось столкнуться и онкоиммунологам, применение противоопухолевых вакцин оказалось резко ограниченным антигенной гетерогенностью опухоли и ее метастазов.

Характерной чертой прогрессирующего опухолевого роста является инвазия опухоли в окружающие ткани и метастазирование. В основе этих явлений лежит повышенная продукция трансформированными клетками различного рода протеолитических ферментов, которые расщепляют межклеточный матрикс, в т.ч. и базальные мембраны эпителия. Опухолевые клетки, как правило, имеют слабые механические связи с окружающими их нормальными клетками и внеклеточным матриксом. Это происходит как за счет уменьшения количества (вплоть до полного исчезновения) некоторых видов соответствующих поверхностных рецепторов, так и за счет нарушения цитоскелета. Последнее напрямую связано с активацией некоторых онкогенов. При этом контакты клеток одного опухолевого клона между собой, как правило, сохранены. Более того, метастазирование предполагает выборочную экспрессию специальных рецепторов на поверхности трансформи-

рованных клеток, с помощью которых они могут избирательно прикрепляться к апикальной поверхности эпителия или к компонентам базальных мембран сосудов в органах-мишенях.

В последнее время в понимании молекулярно-генетических основ инициации и прогрессии произошли поистине революционные сдвиги. В онкологический обиход прочно вошли понятия “онкоген” и “антионкоген”. Информация по этому разделу экспериментальной и клинической онкологии поступает лавинообразно, и нет никаких признаков уменьшения темпов текущей революции. Поэтому мы лишь слегка прикоснемся к молекулярной генетике канцерогенеза у человека.

Под онкогенами принято понимать гены, проявляющие трансформирующую активность в эксперименте, и активирующиеся в процессе канцерогенеза. Подобные генетические элементы в норме чаще всего участвуют в позитивном контроле клеточного деления. Активация онкогенов чаще всего проявляется в увеличении количества их продуктов. Это явление называется суперэкспрессией. Иными словами, трансформированная клетка может отличаться от нормальной просто повышенным содержанием совершенно нормальных белков, которые в норме также стимулируют деление клетки, а при трансформации эта способность лишь немного повышается, что может оказаться вполне достаточным для опухолевого роста. Это характерно для онкогенов ERBB, MYC, INT, PRAD, FOS и многих других. Вместе с тем, превращение нормального или, так называемого, протоонкогена в онкоген в процессе трансформации может быть и результатом мутации. При этом изменение аминокислотной последовательности онкобелка сопровождается увеличением его ферментативной активности. Классическим примером таких нарушений служат мутации в онкогенах семейства RAS.

Антионкогены, напротив, препятствуют проявлению злокачественного фенотипа в лабораторных условиях и инактивируются в опухолях. В неизмененных клетках супрессорные гены, как правило, сдерживают пролиферацию, участвуют в процессах апоптоза — запрограммированной клеточной гибели, самоубийства клеток. Повреждения в антионкогенах инактивируют эти функции. Зачастую развитие опухоли ассоциировано с прекращением экспрессии супрессорного гена. Так, ключевым моментом в патогенезе ретинобластомы является отсутствие продукта антионкогена RB-1. В других случаях уровень экспрессии антионкогена не изменен, однако его белковый продукт оказывается неполноценным из-за нуклеотидных замен в кодирующей последовательности нормального гена (т.е. из-за точковых мутаций). Подобный механизм установлен для супрессорного гена p53.

Для большинства видов новообразований человека отмечены одни и те же молекулярно-генетические аномалии: суперэкспрессия онкогенов се-

мейства ERBB и MYC, а также локуса INT-2; точковые мутации онкогенов семейства RAS; делеции, т.е. исчезновение антионкогенов, расположенных на хромосомах 3p, 5q, 11p, 13q, 17p, 17q, 18q и др.; нуклеотидные замены в антионкогене p53. Существует определенная органоспецифичность в характере онкоассоциированных мутаций, однако она носит достаточно умеренный характер. Наиболее изученными и часто встречающимися генетическими изменениями практически при любой опухоли у человека являются точковые мутации в антионкогене p53.

Важно отметить, что большинство онко-ассоциированных генов пока не идентифицировано. По-видимому, в течение ближайших 10-20 лет количество известных “раковых” мутаций увеличится в 10-100 раз.

Для систематизации онко-ассоциированных мутаций, известных в настоящее время и тех, которые будут открыты в будущем, удобно придерживаться следующей простой классификации. Все мутации можно подразделить на две большие группы: хромосомные и генные. Хромосомные мутации представлены, как правило, делециями, потерями больших участков хромосом, которые можно выявить под микроскопом в результате специального цитогенетического анализа. Вероятно, в этих “потерянных” участках локализируются, прежде всего, антионкогены или гены, имеющие отношение к процессам запрограммированной клеточной гибели (апоптозу), угнетению пролиферации и активации дифференцировки клеток.

Группа генных мутаций, обнаруживаемых методами молекулярно-генетического анализа, в свою очередь, делится на две подгруппы: зародышевые и соматические мутации. Соматические мутации возникают в процессе взаимодействия организма с внешними канцерогенами на протяжении всей жизни по механизмам, описанным выше. Зародышевые мутации уже имеются в половых клетках и поэтому передаются по наследству. Их можно выявить при рождении ребенка, например, путем исследования клеток пуповинной крови. Это открывает широкие возможности для самого раннего прогнозирования злокачественных новообразований, а с развитием методов генотерапии — и для предупреждения рака, и не только рака.

*Наиболее известные зародышевые генные мутации:*

BRCA-1; BRCA-2 — семейный рак молочной железы;

RB-1 — ретинобластома;

WT-1 — нефробластома Вильмса;

p53 — синдром Ли-Фраумени;

APC — семейный полипоз;

NF — нейрофиброматоз 1-го типа.

До тех пор, пока тонкие молекулярные методы генотерапии рака находятся на уровне экспериментальной апробации, и не нашли своего клинического воплощения, обнаружение зародышевых онко-ассоциированных мутаций вынуждает вра-



чей прибегать к старым методам борьбы с раком. Например, в случае обнаружения мутаций в генах BRCA при семейном раке молочной железы женщине рекомендуется родить и выкормить ребенка, а после этого сделать двухстороннюю мастэктомию с эндопротезированием. Учитывая очень высокую вероятность возникновения рака в таких случаях (до 80-90 %, по данным некоторых авторов), такая радикальная мера предосторожности не кажется варварской.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Белохвостов, А.С. Роль молекулярно-генетических исследований в диагностике солидных опухолей /А.С. Белохвостов, А.А. Новак //Вопр. онкол. – 1999. – Т. 45, № 6. – С.599-606.
2. Имянитов, Е.Н. Молекулярная генетика опухолей человека /Е.Н. Имянитов, В.П. Калиновский, П.Г. Князев //Вопр. онкол. – 1997. – Т. 43, № 1. – С. 95-101.
3. Ланцов, В.А. Репарация ДНК и канцерогенез: универсальные механизмы репарации у про- и эукариот и последствия их повреждения у человека /В.А. Ланцов //Молекул. биология. – 1998. – Т. 32, № 5. – С. 757-772.
4. Лихачев, А.Я. Фьорд-регионные полициклические ароматические углеводороды: канцерогенные свойства и механизм действия /А.Я. Лихачев, И.В. Савочкина //Вопр. онкол. – 1996. – Т. 42, № 1. – С. 23-33.
5. Лихтенштейн, А.В. Метилирование ДНК и канцерогенез /А.В. Лихтенштейн, Н.П. Киселева //Биохимия. – 2001. – Т. 66, № 3. – С. 293-317.
6. Турусов, В.С. Еще раз о проблеме порога в химическом канцерогенезе /В.С. Турусов, В.Н. Ракитский, Ю.А. Ревазова //Вопр. онкол. – 1998. – Т. 44, № 4. – С. 468-475.
7. Худoley, В.В. Химические канцерогены /В.В. Худoley. – СПб, 1999. – 419 с.
8. Шабалкин, И.П. Нарушение системных связей в организме при канцерогенезе /И.П. Шабалкин, В.И. Минаев, П.И. Шабалкин //Докл. РАН. – 2000. – Т. 375, № 3. – С. 404-409.

## РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 12-14 октября 2004 г., Томск

**Приглашаем Вас принять участие в Российском национальном конгрессе кардиологов, который состоится 12-14 октября 2004 г. в Томске.**

### ТЕМАТИКА КОНГРЕССА

- Фундаментальные исследования в кардиологии
- Новые медицинские технологии в кардиологии
- Новые подходы к терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний
- Интервенционная кардиология
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Проблемы реабилитации кардиологических больных
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Совершенствование организации кардиологической службы

Научная программа конгресса включает лекции, пленарные доклады, научные и спутные симпозиумы, секционные заседания, стендовые доклады, конкурс молодых ученых.

Тезисы принимаются до 15 апреля 2004 г. в напечатанном виде в двух экземплярах и на дискете 3,5", в формате Word.

### Правила оформления тезисов:

Объем тезисов – 1 страница (A4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см, шрифт Times New Roman – 12 pts, через 1 интервал.

В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилии и инициалы авторов, с новой строки – учреждение, город.

И.М. Устьянцева, О.И. Хохлова, Е.А. Белогорцева, В.В. Агаджанян  
ФГЛПУ Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров МЭ РФ,  
г. Ленинск-Кузнецкий

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Было обследовано 44 подростка с артериальной гипертензией. Обнаружено сочетание различных метаболических факторов риска развития сосудистой патологии (относительно высокий уровень, по сравнению с контрольными значениями, полученными при исследовании крови здоровых детей, мочевого кислоты, дислипидемия, выражающаяся в увеличении атерогенных и уменьшении антиатерогенных показателей, повышенная вязкость крови при более высокой концентрации фибриногена и гомоцистеина), что позволяет отнести данную категорию подростков в группу повышенного риска.

*Ключевые слова: артериальная гипертензия, гомоцистеин, липидный обмен, реологические свойства крови.*

We examined 44 adolescents with arterial hypertension. We found the combination of different metabolic risk factors in relation to the development of the vascular pathology (relatively high level as compared with control values received during examination of normal children's blood, uric acid, dislipidemia expressed as increased atherogenic and decreased anti-atherogenic values, high blood viscosity in higher concentration of fibrinogen and homocystein). It allows to categorize this adolescents' group as high risk group.

*Key words: arterial hypertension, homocystein, lipid exchange, blood rheologic properties.*

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из ведущих проблем современной медицины, являясь значимой причиной инвалидизации и летальных исходов у лиц трудоспособного возраста. В Российской Федерации АГ служит ведущим фактором риска возникновения инфаркта миокарда и инсульта, которые составляют 40 % в структуре причин смерти среди взрослого населения и более 80 % всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В настоящее время не вызывает сомнения, что истоки АГ лежат в детском и подростковом возрасте [2, 3, 4]. Среди факторов повышенного риска возникновения АГ особое внимание обращено на генетические аспекты, психохарактерологическую структуру личности, избыточный стресс, хроническую гиподинамию, привычное с детства злоупотребление поваренной солью, несбалансированное питание, избыточную массу тела, вредные привычки, некоторые биохимические параметры, которые являются индикаторами ранних метаболических нарушений при этой патологии [5, 6].

В настоящее время ведутся интенсивные работы по изучению одного из независимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – гомоцистеина, и его роли в формировании этой патологии [7]. Механизмы влияния гипергомоцистеине-

мии на процесс развития ССЗ осуществляется по нескольким биохимическим каналам и в значительной степени связаны с эндотелиальной дисфункцией [8, 9]. Один из предполагаемых механизмов связан с повышением артериального давления [10].

Гомоцистеин является промежуточной аминокислотой, формирующейся в процессе метаболизма метионина, и, при нормальных физиологических условиях, быстро вступающей в реакции реметилирования и транссульфирования. При нарушении обменного процесса гомоцистеина уровень его в крови резко повышается, что уже в молодые годы может привести к значительным изменениям сосудов [11]. Еще в 1969 г. K.S. McCully привел данные о наличии признаков атеросклероза у детей с увеличенным содержанием гомоцистеина [12]. В связи с этим, представляет интерес исследование концентрации гомоцистеина и других метаболических факторов риска развития ССЗ у детей с артериальной гипертензией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 44 подростка с артериальной гипертензией (18 девочек и 26 мальчиков), средний возраст  $13,3 \pm 0,3$  лет. Критерием постановки диаг-

ноза являлось трехкратное повышение артериального давления более 95 перцентиля для соответствующего возраста и перцентиля роста по результатам случайных измерений (нормативы National High Pressure Education Program) [13]. Исключался вторичный генез заболевания. Эти дети составили основную группу. Для них были характерны жалобы на периодические головные боли, отмечались кризовые подъемы артериального давления. Наследственная отягощенность по гипертонической болезни и ишемической болезни сердца выявлена в 66,4 % случаев. Контрольную группу составили 15 подростков (8 мальчиков и 7 девочек) сопоставимого возраста с нормальным артериальным давлением, не предъявлявшие жалобы и не имевшие хронических заболеваний.

У всех подростков натошак определяли в крови концентрацию гомоцистеина на иммунохемилюминесцентном анализаторе «IMMULITE», с использованием наборов фирмы DPC. Кроме того, исследовали содержание глюкозы, мочевой кислоты, холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), концентрацию триглицеридов (ТГ), аполипопротеина-А1 (апо-А1) и аполипопротеина-В (апо-В) автоматизированными методами на анализаторе «НТ-ТАСН-912» при помощи наборов фирмы «Roche Diagnostics GmbH». Величину коэффициента атерогенности (КА) определяли по формуле:

$$КА = (ХС - \text{альфа-ХС}) / \text{альфа-ХС} [6].$$

Реологические свойства крови изучали, измеряя ее вязкость на ротационном вискозиметре АКР-2 при скоростях сдвига в диапазоне от 10 до 200 с<sup>-1</sup> в стандартизированных по гематокриту условиях, с последующим вычислением индексов агрегации и деформируемости эритроцитов [14]. Концентрацию фибриногена определяли на коагулографе ACL-100 фирмы «Instrumentation Laboratory».

Достоверность различий между группами определяли с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона-Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что основные показатели липидного обмена и концентрация мочевой кислоты у обследованных детей обеих групп находятся в пределах приведенной в литературе физиологической нормы (табл. 1). Однако сравнительный анализ уровня исследуемых метаболитов у детей разных групп выявил статистически значимые различия. Так, было обнаружено, что концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови детей с артериальной гипертензией на 32 % (p < 0,05) превышает уровень данного показателя у детей контрольной группы.

Известно, что повышенное содержание мочевой кислоты может проявлять себя как нейроме-

диатор, регулирующий соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, что характеризует гиперурикемию как один из многих факторов риска, определяющих развитие артериальной гипертензии у человека [15]. Значение этого фактора трудно переоценить, поскольку он начинает проявляться значительно раньше гипертензионного синдрома, на так называемом донозологическом этапе [6]. В подтверждение вышесказанному, в нашем исследовании была обнаружена прямая корреляционная связь между концентрацией мочевой кислоты и величиной такого гемодинамического параметра, как минутный объем кровообращения (r = 0,51, p < 0,05).

**Таблица 1**  
**Некоторые показатели метаболического профиля у детей с артериальной гипертензией (АГ) (M ± m)**

Показатель	Дети с АГ	Контрольная группа
Холестерин, ммоль/л	4,19 ± 0,11*	3,79 ± 0,11
Триглицериды, ммоль/л	1,15 ± 0,11*	0,83 ± 0,10
ХСЛПВП, ммоль/л	1,06 ± 0,02*	1,26 ± 0,03
ХСЛПНП, ммоль/л	2,62 ± 0,10*	2,22 ± 0,14
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,49 ± 0,03*	0,37 ± 0,04
Коэффициент атерогенности	3,06 ± 0,16*	2,29 ± 0,31
Апо-А1, г/л	1,49 ± 0,03*	1,67 ± 0,05
Апо-В, г/л	1,44 ± 0,07*	1,27 ± 0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,01 ± 0,14	4,65 ± 0,29
Мочевая кислота, мкмоль/л	338,1 ± 13,7*	255,9 ± 12,8

\* - достоверность различий между группами при p < 0,05

Увеличение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у подростков с артериальной гипертензией сопровождалось изменением показателей липидного обмена, что проявлялось повышенным содержанием ХС (на 11 %, p < 0,05), ТГ (на 38 %, p < 0,05), ХС ЛПОНП (на 32 %, p < 0,05) и ХС ЛПНП (на 18 %, p < 0,05) по отношению к уровням аналогичных показателей у детей группы сравнения.

В то же время, у детей основной группы отмечались более низкие значения параметров, характеризующих антиатерогенные ЛПВП: достоверное уменьшение ХС ЛПВП и аполипопротеина-А1 (соответственно, на 16 % и 11 %, по сравнению с контрольными величинами). Полученные результаты свидетельствуют о наличии атерогенных сдвигов в липидной транспортной системе крови у подростков с артериальной гипертензией. Одновременно у детей этой группы была обнаружена достоверная отрицательная корреляционная связь между концентрацией мочевой кислоты и содержанием ХС ЛПВП (r = - 0,72) и аполипопротеина-А1 (r = - 0,62), что подтверждает взаимозависимость изменений липидного и пуринового обменов.

Анализ результатов гемореологического статуса показал увеличение вязкости крови на малых ско-

ростях сдвига у детей с артериальной гипертензией (табл. 2). Известно, что вязкость крови является интегральным показателем и определяется плазменным (содержание белков, в первую очередь фибриногена, и липидов), эритроцитарным (численность и морфофункциональное состояние) и тромбоцитарным (агрегационная способность) факторами [16]. При малых скоростях сдвига вязкость крови обусловлена преимущественно агрегацией эритроцитов. Важнейшим белком, участвующим в процессе агрегации эритроцитов, является фибриноген, с увеличением концентрации которого происходит как ускорение процесса образования агрегатов, так и их упрочнение. В нашем исследовании было отмечено, что концентрация фибриногена плазмы выше у детей, страдающих артериальной гипертензией.

**Таблица 2**  
**Некоторые показатели гемореологического статуса у детей с артериальной гипертензией (АГ) (M ± m)**

Показатель	Дети с АГ	Контрольная группа
Фибриноген, г/л	3,24 ± 0,12*	2,82 ± 0,15
ПТИ, %	86,4 ± 2,41	85,9 ± 2,88
Вязкость крови при скорости сдвига, сП:		
200 с <sup>-1</sup>	3,96 ± 0,07	3,94 ± 0,09
100 с <sup>-1</sup>	4,35 ± 0,07	4,27 ± 0,10
20 с <sup>-1</sup>	5,92 ± 0,10*	5,56 ± 0,13
10 с <sup>-1</sup>	6,67 ± 0,12*	6,24 ± 0,16
Индекс агрегации эритроцитов, усл. ед.	1,34 ± 0,01*	1,31 ± 0,01
Индекс деформируемости эритроцитов, усл. ед.	1,095 ± 0,004*	1,08 ± 0,006

\* - достоверность различий между группами при  $p < 0,05$

Нарушение агрегационно-коагуляционных свойств крови может быть также обусловлено повышенной концентрацией гомоцистеина [17], поскольку известен факт влияния этой аминокислоты на различные звенья свертывающей системы крови, а также на агрегационные и адгезивные свойства тромбоцитов [18].

В проведенном исследовании по обследованной выборке в целом уровни гомоцистеина не демонстрировали нормального распределения и варьировали от 2 мкмоль/л до 46,9 мкмоль/л. Медианное значение у детей основной группы составляло  $10,05 \pm 1,34$  мкмоль/л против  $4,66 \pm 0,31$  мкмоль/л в контрольной группе ( $P < 0,01$ ). При этом у подростков контрольной группы концентрация гомоцистеина находилась в довольно узких пределах, и в 40 % случаев не превышала 5 мкмоль/л, в то время как только 7 % детей основной группы имели столь низкий уровень данного метаболита. У 61,5 % пациентов, страдающих артериальной гипертензией, содержание сывроточного гомоцистеина оказалось выше 7 мкмоль/л. У нормотензивных подростков уровни гомоцистеина, равные 7 мкмоль/л и выше, не выявлены.

Полученные данные позволяют предположить, что у значительной части подростков основной группы механизм развития первичной артериальной гипертензии может быть связан с повышенной концентрацией гомоцистеина в крови. Возможно, именно у этой категории детей, при отсутствии соответствующей коррекции, в дальнейшем разовьется гипертоническая болезнь и сопутствующие ей осложнения. Для подтверждения этого предположения необходимо провести проспективное исследование в течение длительного времени.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у подростков с артериальной гипертензией отмечается сочетание различных метаболических факторов риска развития сосудистой патологии (повышенный уровень мочевой кислоты, дислипидемия, выражающаяся в увеличении атерогенных и уменьшении антиатерогенных показателей и уменьшении вязкость крови при более высокой концентрации фибриногена и гомоцистеина), что позволяет отнести данную категорию подростков в группу повышенного риска.

## ВЫВОДЫ

Развитие артериальной гипертензии у подростков сопровождается проатерогенными нарушениями липидного и пуринового обменов.

У детей с артериальной гипертензией отмечаются признаки ухудшения реологических свойств крови, выражающиеся в увеличении вязкости крови при малых скоростях сдвига и концентрации фибриногена.

Гомоцистеин является наиболее значимым метаболическим фактором, способным привести к развитию серьезной сердечно-сосудистой патологии у подростков с артериальной гипертензией. Средняя его величина у детей этой группы превышает контрольное значение в 2 раза.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Барсуков, А.В. Клинико-патогенетические аспекты вариабельности артериального давления при артериальной гипертензии /Барсуков А.В., Горячева А.А. //Кардиология. – 2003. – № 2. – С. 82-86.
2. Артериальная гипертензия у детей и молодежи /Вышиньска Т., Янушевич и др. //Сб. Новости фармации и медицины. – Варшава. – 1998. – № 1-2. – С. 8-21.
3. Леонтьева, И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертонии у детей и подростков /Леонтьева И.В. //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 38-45.
4. Ольбинская, Л.И. Особенности суточных ритмов артериального давления и его вариабельности у подростков с артериальной гипертензией /Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е., Ладонкина Е.В. //Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 40-43.
5. Александров, А.А. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков /Александров А.А.,

- Розанов В.Б. //Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 2. – С. 16-20.
6. Ровда, Ю.И. Артериальная гипертензия у подростков. Метаболический синдром /Ровда Ю.И., Ровда Т.С. //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2001. – № 2(3). – С. 13-17.
  7. Спиридонова, М.Г. О роли полиморфных вариантов гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний /Спиридонова М.Г., Степанов В.А., Пузырев В.П. //Клин. мед. – 2001. – № 2. – С. 10-16.
  8. Федин, А.И. Гипергомоцистеинемия как фактор риска инсульта /Федин А.И., Ефимов В.С., Кашежева А.З., Кромм М.А. //Инсульт. – 2002. – № 6. – С. 24-28.
  9. Welch, G. Homocystein and aterotrombosis /Welch G., Loscalzo J. //N. Engl. J. Med. – 1998. – V. 88. – P. 763-766.
  10. Ким, Саттон-Тиррел Независимая связь высокого уровня гомоцистеина (Г) с изолированной систолической гипертензией у лиц пожилого возраста /Саттон-Тиррел Ким, Бостом Эндрю, Селхаб Джейкоб, Цайглер-Джонсон Чарнита //Междунар. мед. журнал. – 1998. – № 3. – С. 210-216.
  11. Ray, J.G. Hyperhomocysteinemia as a cause of premature stroke in a young patients /Ray J.G., Harvey D.T. //Arch. Thys. Med. Rehabil. – 1998. –V. 79, № 3. – P. 343-345.
  12. McCully, K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the patogenesis of arterosclerosis /McCully K.S. //Am. J. Patol. – 1969. – V. 56. – P. 111-128.
  13. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood pressure Education Program //Pediatrics. – 1996. – V. 98. – P. 649-658.
  14. Анализатор вязкости крови. Определение реологических свойств крови /Лопухин Ю.М., Парфенов А.С., Добровольский Н.А., Пешков А.В. //Метод. реком. – М., 1996.
  15. Елисеев, О.М. Гипертензия в метаболическом синдроме. Причины и последствия /Елисеев О.М. //Экспресс-информация. Сер. Кардиология: новое в диагностике и лечении. – М., 1993. – Вып. 7-12. – С. 21-24.
  16. Реологические и морфологические показатели крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний /Ветчинникова О.Н., Плакцина Г.В., Горенков Р.В., Морозова Н.Г. //Гематол. и трансфузиол. – 2002. – Т. 47, № 5. – С. 29-33.
  17. Хубутя, М.Ш. Клиническое значение гомоцистеина при трансплантации сердца /Хубутя М.Ш., Шевченко О.П., Олефиренко Г.А., Червякова Н.В. //Грудная и серд.-сосуд. хирургия. – 2002. – № 6. – С. 64-70.
  18. Hajjar, K.A. Homocysteine: a sulph , rous fire /Hajjar K.A. //J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107(6). – P. 675-683.

**7-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВСЕСИБИРСКИЙ ИННОВАЦИОННЫЙ ФОРУМ,  
в рамках которого проводятся:**

- ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ИННОВАЦИОННЫЙ БИЗНЕС В РОССИИ",
- 6-я МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "СОДЕЙСТВИЕ ИННОВАЦИЯМ - 2003",
- НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ "НОВЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ"

**Томск, 6-8 октября 2004 г. Прием тезисов до 1 июля 2004 г.**

**ЗАОЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ  
"СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МАТЕМАТИКИ И ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ",  
"ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И ОБЪЕКТОВ ЖИВОЙ ПРИРОДЫ"**

**Нижний Новгород, июнь 2004 г. Прием заявок и тезисов до 31 мая 2004 г.**



О.Б. Беседина, А.А. Корнилов

Медицинское управление ГУИН МЮ РФ по Кемеровской области,  
Кемеровская государственная медицинская академия,  
г. Кемерово

# ПСЕВДОАБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ У ЗАВИСИМЫХ ОТ АЛКОГОЛЯ В УСЛОВИЯХ ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Обсуждается вопрос возникновения псевдоабстинентного синдрома у 60 мужчин, больных алкоголизмом и находящихся в пенитенциарном учреждении от 6 месяцев до 3-х лет. В зависимости от сроков вынужденного воздержания от алкоголя, отмечается определенная разница в проявлении псевдоабстинентного синдрома.

**Ключевые слова:** псевдоабстинентный синдром, вынужденное воздержание от алкоголя, пенитенциарные учреждения.

The article presents the discussion of a question dealing with the occurrence of pseudo-abstinent syndrome at 60 men with alcohol addiction, staying in correctional institution from 6 month to 3 years. The certain difference in manifesting the pseudo abstinent syndrome depends on terms of compelled abstention from alcohol.

**Key words:** pseudo-abstinent syndrome, the compelled abstention from alcohol, correctional institutions.

Проблеме ремиссий при алкоголизме посвящено большое число работ. При этом во многих работах подчеркивается неустойчивость и непродолжительность ремиссий. В частности, И.Н. Пятницкая (1988) отмечает, что ремиссии продолжительностью более 1 года выявляются лишь у 15-20 % больных. Длительные (свыше 3-5 лет) ремиссии имеют место в 1-4 % случаев [1, 2]. Большинство терапевтических ремиссий редко превышает 3-6 месяцев. Как известно, стойкость и качество ремиссии зависят от многих причин: стадии и характера течения заболевания, преморбида больных, микросоциальных условий, влияния дополнительных экзогенных и эндогенных факторов, возраста, характера абстинентного синдрома, регулярности поддерживающей терапии, тяжести сопутствующей соматоневрологической патологии [3, 4, 5].

Клиническая картина терапевтических ремиссий во второй стадии алкоголизма складывается из астенических расстройств, депрессивных нарушений, ночных сновидений с алкогольной тематикой, псевдоабстинентных явлений. Эти и другие нарушения способствуют обострению патологического влечения к алкоголю и возникновению рецидивов заболевания. То есть, ремиссия, начиная со второй стадии заболевания, — лишь форма проявления болезни в отсутствие интоксикации [6].

Среди клинических критериев ремиссии важная роль принадлежит псевдоабстинентному синдрому, описанному И.Н. Пятницкой (1960). По данным Г.М. Энтина (1979), подобные состояния возникают во время ремиссии у 25 % больных. Генез этих проявлений — декомпенсация физической зависимости. Провоцирующими моментами для возникновения псевдоабстинентных состояний могут быть переутомление, приводящие заболевания, психотравмы. Псевдоабстинентный синдром без врачебного вмешательства влечет рецидив [7]. В 32 % случаев Я.К. Авербах (1964) видел причину рецидива алкоголизма в проявлениях физической зависимости.

В доступной литературе мы не обнаружили специальных работ, посвященных изучению псевдоабстинентных состояний у зависимых от алкоголя в условиях пенитенциарных учреждений, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования** — оценить особенности псевдоабстинентного синдрома у больных алкоголизмом, находящихся в условиях вынужденного воздержания в пенитенциарном учреждении.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на клинико-психопатологическом обследовании 60 мужчин, больных алкоголиз-

мом второй стадии, в возрасте 25-48 лет, имеющих в анамнезе более или менее регулярное употребление «чифира» в период вынужденного воздержания от приема алкоголя длительностью от 6 месяцев до 3-х лет. С целью проведения сравнительного анализа пациенты были разделены на две группы по 30 человек, в зависимости от сроков ремиссии: 6 месяцев – 1,5 года и 1,5-3 года.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Попадая в места лишения свободы, значительно ограничивающие возможность употребления алкоголя, больные ищут любой вариант замены алкоголя для купирования абстинентной симптоматики. Кроме того, психотравмирующая ситуация (арест, следствие, суд, социальная и сексуальная депривация) еще больше усугубляет течение абстинентного синдрома.

Известно, что в пенитенциарных учреждениях особое место занимает употребление крепкого отвара чая – «чифира». «Чифир» является самым доступным и распространенным психоактивным веществом в условиях пенитенциарных учреждений. Как и алкоголь, чай используется в одних случаях как стимулятор, в других, наоборот, как седативное средство, и так же способствует изменению сознания и поведения людей. В ситуации социальной изоляции, депривации, воздействия массы психотравмирующих факторов, практически полного отсутствия алкоголя совместное употребление «чифира» способствует купированию депривации, установлению психологического комфорта. «Чифир» выступает в роли своеобразного адаптогена, благодаря своему свойству изменять психическую деятельность: повышает настроение, вызывает эйфорию с самоуверенностью и переоценкой своих возможностей, способствует повышению работоспособности. Находясь в местах лишения свободы, практически все осужденные эпизодически употребляют «чифир». Систематическое злоупотребление выявлено у 70-80 % осужденных [8].

Наиболее пристального внимания заслуживает употребление «чифира» осужденными с алкогольной зависимостью. Установлено [8], что в данных условиях именно концентрированный отвар чая заменяет прием алкоголя у лиц, страдающих алкоголизмом. Это свидетельствует о наличии психопатологических (и, в частности, мотивационных) нарушений и имеет значение для формирования ремиссии и прогноза болезни в целом.

В процессе клинических наблюдений мы обнаружили у наших больных признаки, характерные для псевдоабстинентного синдрома. Кроме того, нам удалось выяснить частоту возникновения псевдоабстинентных состояний, проследить их динамику и установить связь с употреблением «чифира».

В первой группе обследованных нами лиц у всех пациентов наблюдались эпизодические состояния,

напоминающие абстинентный синдром: нарушение сна (многократные пробуждения среди ночи, ранние пробуждения с невозможностью в дальнейшем заснуть); в сновидениях у больных постоянно фигурировал прием спиртного; после пробуждения у больных были слабость, головная боль, потливость, тахикардия, тремор, тревожное настроение, беспокойство и компульсивное влечение к алкоголю, на остроту которого указывали сами пациенты. Но только в половине случаев пациенты осознавали и открыто говорили о пробудившемся влечении к спиртному («было бы спиртное, обязательно бы выпил»). Другая часть осужденных либо не осознавали, либо скрывали это.

Об обострении влечения к алкоголю можно было судить по таким признакам, как улучшение настроения при разговоре об алкоголе, заметное оживление, покраснение лица, блеск глаз, гиперсаливация, совершение глотательных движений при обсуждении алкогольных тем. У лиц с длительностью воздержания от 6 мес. до 1 года псевдоабстинентные явления возникали в 1,5-2 раза чаще, чем у тех, кто воздерживается от 1 года до 1,5 лет. Это связано с тем, что адаптация к условиям жизни, исключающим алкоголь (вопреки желанию осужденных к лишению свободы людей), накладывается на воздействие типовых психотравмирующих ситуаций и на адаптацию к новым неблагоприятным социальным условиям. Данный процесс у большинства осужденных продолжается в течение года.

**Наблюдение 1.** М-в Н.И., 47 лет. Находится на лечении с диагнозом: психические расстройства и расстройства поведения, связанные с алкоголизмом, вторая стадия зависимости. Период вынужденного воздержания составляет более 6 месяцев.

В первые 1,5 месяца воздержания больной продолжал испытывать влечение к алкоголю. Он был крайне взрывчат, раздражителен. Постепенно его состояние нормализовалось, и самочувствие стало лучше. На 3-м месяце воздержания появилось «спокойное» отношение к алкоголю; он перестал конфликтовать с другими осужденными, с администрацией. М-в (по его просьбе) был переведен на работу в промзону, где хорошо справлялся со своими обязанностями газосварщика. «Чифир» употреблял изредка, «за компанию». На 5-м месяце вынужденного воздержания от алкоголя больной ночью увидел сон, в котором он сидел за накрытым столом и выпивал, и во сне пережил состояние алкогольного опьянения. На высоте положительно окрашенных эмоциональных переживаний он проснулся. При пробуждении во рту чувствовал неприятный привкус и тошноту, постельное белье было влажным от пота, все тело болело, в области сердца появились щемящие боли, «сердце бешено колотилось». Отмечался общий тремор, разбитость, слабость, беспокойство и тревожное настроение. Такого рода состояния возникали еще 4 раза, причем во всех

случаях больной указывает на острое влечение к алкоголю.

Чтобы уменьшить тревогу и беспокойство, подавить влечение к алкоголю, осужденный прибегал к приему «цифира». Однако, со слов больного, он им не злоупотреблял (1-3 глотка 1 раз в день), так как большие дозы «цифира» могли усилить тахикардию, вызвать повышение артериального давления и, тем самым, ухудшить физическое самочувствие. В период появления псевдоабстинентных явлений осужденный обращался к врачу. Учитывая жалобы на боли в области сердца, сердцебиение, головную боль, исходя из результатов объективного обследования, пациенту назначалось лечение успокаивающими, сердечными препаратами, анальгетиками. На фоне проводимой терапии самочувствие его через 1-2 дня значительно улучшалось, и М-в самовольно прекращал назначенное лечение.

Следует отметить, что за несколько дней до возникновения псевдоабстинентных состояний осужденный подвергался действию психотравмирующих факторов (ссора с бригадиром, неприятное известие из дома).

Во второй группе только у 10 человек (период воздержания от 1,5 до 2-х лет) были выявлены псевдоабстинентные проявления. Однако клиника синдрома отличалась от той, что наблюдалась в первой группе. На первый план выступали психические признаки абстиненции. У одних пациентов раздражительность и неустойчивость настроения переходила в эксплозивность, озлобленность с дисфорическими вспышками, непродолжительными по времени и быстро истощавшимися. У других пациентов наблюдались настороженность, беспричинные опасения, озабоченность, пугливость. Большинство больных заявляли о появлении острого желания выпить. Вегето-сосудистая лабильность, неврологические нарушения были выражены незначительно. Если в первой группе псевдоабстинентные явления имели связь с психотравмой и возникали в ночное время, после пробуждения ото сна, в котором пациент «употреблял спиртное», то во второй группе псевдоабстинентные явления чаще имели связь с переутомлением и появлялись внезапно, ближе к вечеру.

В период появления псевдоабстинентных состояний наблюдаемые осужденные регулярно употребляли «цифир». Установлено, что когда в соматическом и психическом состоянии пациентов все было благополучно, они переходили на эпизодическое употребление «цифира» или временно прекращали его прием. Кроме того, мы выяснили, что лица с преобладанием в структуре псевдоабстинентного синдрома соматовегетативных расстройств (первая группа) реже употребляли «цифир». Для снятия псевдоабстинентных явлений они пытались прибегнуть к употреблению анальгетиков, сердечных средств, транквилизаторов, снотворных и седативных препаратов. Такие люди требовали от врача назначения этих препаратов, мотивируя необходи-

мость приема наличием соматического заболевания. У них наблюдалось соматогенное фантазирование на тему различных болезней. Ухудшение самочувствия они не связывали со злоупотреблением алкоголем в прошлом. Даже заявляя о желании выпить, они не признавали у себя наличия алкоголизма, как болезни. Может быть, частичная критика.

У 10 пациентов второй группы употребление «цифира» повышало настроение, работоспособность, способствовало появлению уверенности, спокойствия. К приему других субстанций для изменения своего состояния они не прибегали.

**Наблюдение 2.** А-н К.Б., 45 лет. Находится на обязательном лечении с диагнозом: психические расстройства и расстройства поведения, связанные с алкоголизмом, вторая стадия зависимости. Период вынужденного воздержания — более 1,5 лет. Работает в промзоне, занимается тяжелым физическим трудом; жалуется на частые переутомления, ощущение выраженной усталости к вечеру.

После 1,5 лет воздержания, псевдоабстинентные состояния возникали у осужденного дважды. Причем, на первый план выступали настороженность, беспричинные опасения, озабоченность, пугливость. Соматовегетативная симптоматика выражена незначительно. О появившемся в это время острым желании выпить больной не сообщал. Было желание «расслабиться, снять напряжение». Учащение приема «цифира» (до нескольких раз в сутки), увеличение дозировок отчетливо было связано с ухудшением эмоционального состояния. «Цифир» вызывал эйфорию, улучшал настроение, устранял тревогу и беспокойство. В медчасть осужденный не обращался, так как самостоятельно купировал возникающие псевдоабстинентные явления.

После двух лет вынужденного воздержания от алкоголя, состояний, похожих на абстинентный синдром, нами не обнаружено. Однако осужденный эпизодически употребляет «цифир». В этом случае «цифир» употребляется не для снятия абстинентных явлений, связанных с алкоголизмом, а «за компанию».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при длительности вынужденного воздержания от 6 месяцев до 1,5 лет у всех пациентов периодически возникают псевдоабстинентные явления. Частота возникновения этих состояний падает по мере увеличения длительности воздержания от алкоголя. Это объясняется уменьшением психотравмирующих влияний по мере формирования адаптационных механизмов. Псевдоабстинентные явления сохраняются до двух лет вынужденного воздержания от приема алкоголя. Регулярность употребления концентрированного отвара чая может служить своеобразным маркером появления псевдоабстинентного синдрома. Кроме того,

прием «чифира» и иных субстанций свидетельствует о сохранении «алкогольного сценария», и о том, что конструктивной переориентации личности в «ремиссии» нет. Такие пациенты находятся в состоянии постоянной готовности к рецидиву. «Ремиссия» у них «неспокойна» и неустойчива.

Возможно, в пенитенциарных условиях употребление «чифира» имеет и некоторые положительные значения. При личностных расстройствах у «наших людей» (чаще возбудимого типа) с их криминальным анамнезом (агрессивность, насильственные действия) прием «чифира» способствует уменьшению напряженности влечения к алкоголю, что, в определенной степени, сглаживает психопатоподобное поведение.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Иванец, Н.Н. О значении личностных особенностей для клиники и лечения алкоголизма /Н.Н. Иванец, А.Л. Игонин, Н.В. Иванова //Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1977. – № 2. – С. 237-241.
2. Стрельчук, И.В. Вопросы социальной и клинической психоневрологии /И.В. Стрельчук. – М., 1973. – Т. 2. – С. 3-8.
3. Гофман, А.Г. Клиническая наркология /А.Г. Гофман. – М., 2003.
4. Ибатов, А.Н. Клинические варианты нервно-психических расстройств в ремиссиях при хроническом алкоголизме /А.Н. Ибатов, А.А. Бажин //Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1992. – Т. 92, Вып. 2. – С. 91-93.
5. Иванов, В.Г. К вопросу становления длительных ремиссий при алкоголизме /В.Г. Иванов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 24 с.
6. Портнов, А.А. Клиника алкоголизма /А.А. Портнов, И.Н. Пятницкая. – Л., 1973.
7. Стрелец, Н.В. Псевдоабстинентный синдром при различных формах зависимости: клиника и лечение /Н.В. Стрелец, С.И. Уткин, Е.Ю. Григорьева //Вопр. наркол. – 2000. – № 1. – С. 30-39.
8. Гусев, С.И. Клинические и социальные аспекты теизма в условиях пенитенциарных учреждений /С.И. Гусев: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 24 с.

### II Всероссийская научно-практическая конференция "ИНТЕНСИВНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ", г. Ленинск-Кузнецкий, 7-8 октября 2004

#### НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

- Организация специализированной медицинской помощи
- Новые технологии в интенсивной терапии
- Сепсис. Системная воспалительная реакция
- Травма и интенсивная медицинская помощь
- Инфекция в хирургической клинике
- Интенсивная медицинская помощь в хирургии
- Интенсивная медицинская помощь в клинике внутренних болезней
- Интенсивная медицинская помощь в педиатрии и неонатологии
- Клиническая патофизиология

**ФОРМЫ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ:** пленарный доклад, секционный доклад, стендовый доклад, публикация.

#### ТЕМАТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВЫСТАВКИ

- Новые лекарственные средства и технологии в клинической медицине;
- Медицинская техника и оборудование.

**АУДИОВИЗУАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА :** оверхед, слайдоскоп, мультимедийный видеопроектор.

Тезисы принимаем до 1 июня 2003 г. в напечатанном виде (2 экземпляра) и в электронном виде (на дискете 3,5" или электронной почтой).

#### Правила оформления тезисов

Весь текст должен быть набран на 2-х страницах:

- шрифт Times New Roman Cyr (размер 14 пт),
- межстрочный интервал - полуторный.

Фамилия И.О.

НАЗВАНИЕ

Название учреждения, город, страна.



С.А. Глумов, М.В. Барышова, Е.А. Бульвахтер, И.В. Глумова  
МУЗ Городская клиническая больница № 1,  
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,  
г. Новокузнецк

## К ВОПРОСУ О КЛИНИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРЕВЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

За три года работы отделения в четыре раза увеличилось количество пациентов, обратившихся с целью планирования семьи. Основную часть обращений составляют воспалительные заболевания урогенитальной области: 2001 год – 81,3 %; 2002 год – 79,1 %; 2003 год – 73,7 %. По нашим данным, постоянно возрастает количество выявляемых случаев различных видов возбудителей инфекций, передающихся половым путем, как причины вторичного бесплодия. У 97 % обратившихся пациентов обнаружена микстинфекция. Осложненные воспалительные заболевания у пациентов составили в динамике: 2001 год – 79,5 %; 2002 год – 79,1 %; 2003 год – 75,4 %.

Новая методика превенции ИППП – консультирование, внедренная в отделении, имеет высокое значение для выявления и привлечения большего числа половых партнеров к обследованию и лечению.

**Ключевые слова:** инфекции, передающиеся половым путем, консультирование.

Current evidence of a 3-year period showed a four-fold increase of patients seeking for family planning medical advice. Referral of patients with genitourinary inflammatory diseases is the most common in our department accounting for 81,3 %, 79,1 % and 73,7 % in 2001, 2002 and 2003 yr, respectively. To our knowledge, there is an increased incidence of variable types of sexually transmitted organisms in patients with resultant secondary infertility. Mixed infection was identified in 97% of patients on their admission. Incidence rate of complicated inflammatory diseases accounted for 79,5 %, 79,1 % and 75,4 % in 2001, 2002 and 2003 yr, respectively.

New approach for prevention of sexually transmitted infections, i.e. medical consultation employed in our department, is of great value since sexual partners should also be examined and treated.

**Keywords:** sexually transmitted infections, medical consultation.

За последнее десятилетие информирование населения об инфекциях, передающихся половым путем (ИППП), значительно расширилось, обогатилось новыми данными. Установлена патогенная роль хламидий, микоплазм, гарднерелл, вирусов в возникновении воспалительных заболеваний урогенитальной сферы, вызывающих нарушение репродуктивной функции, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость этой проблемы [1, 2, 3]. Высокая заболеваемость населения этими инфекциями привлекает внимание к данной проблеме специалистов всех стран, что нашло отражение в работе международных конгрессов, конференций, в деятельности ВОЗ. Одними из основных проблем современной венерологии являются появление «новых» заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП) (урогенитальный хламидиоз, генитальный герпес, микоплазмоз и др.). Отмече-

но резкое омоложение представителей групп риска. Например, в Московской области заболеваемость среди подростков составляет более 800 случаев на 100000 населения соответствующей возрастной группы [3]. Существенные перемены в социальном и имущественном статусе отдельных групп населения приводят к их уязвимости в отношении ИППП. Нередко диагностика и лечение смешанной инфекционной патологии половых органов проводится различными специалистами, не имеющими единого системного подхода к терапии.

ИППП способны вызывать восходящие воспалительные процессы в урогенитальном тракте, патологию новорожденных, бесплодие, сексуальные нарушения [1, 3, 4]. Так, при сочетании хламидийной инфекции с микоплазменной, частота развития бесплодия возрастает в 1,5-2 раза [5, 6, 7]. Выборочные исследования в отдельных регионах Рос-



сии говорят о том, что заболеваемость мочеполовым хламидиозом достаточно высокая — не менее 250 случаев на 100000 населения [8]. Трихомонадная инфекция является причиной воспалительных процессов половых органов у 23-40 % мужчин и у 12-52 % женщин, вызывает бесплодие, способствует возникновению заболеваний у новорожденных. Среди особенностей трихомонадной инфекции отмечают многоочаговость поражений, склонность к хронизации и рецидивам [4]. Влияние ИППП на состоянии репродуктивных органов, являющихся неотъемлемой частью здоровья нации в целом и имеющих стратегическое значение для обеспечения развития общества, привлекает внимание специалистов [1].

Низкая комплаентность (приемлемость для больного назначений устаревших схем лечения) свидетельствует о необходимости внедрения в практику новых схем лечения, нередко дорогостоящих. В этих условиях огромное значение приобретает превенция ЗППП. В России реально не существует программ профилактики ЗППП для групп, характеризующихся поведением высокого риска в отношении ЗППП [3]. Профилактика ЗППП заслуживает приоритетного значения в сотрудничестве между правительственными и неправительственными организациями, с целью обеспечения скрининга на ЗППП, лечения и профилактики в специализированных клиниках планирования семьи, охраны репродуктивного здоровья и т.п. [3, 9].

*Цель исследования* — анализ результатов и перспектив оказания консультативной, лечебной и превентивной помощи больным с ЗППП в условиях отделения охраны репродуктивного здоровья.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2001 году, при непосредственном участии администрации больницы и кафедры дерматовенерологии Новокузнецкого ГИДУВа, было создано отделение охраны репродуктивного здоровья (ООРЗ) «Здоровье семьи» на базе поликлиники муниципального лечебно-профилактического учреждения «Городская клиническая больница № 1» г. Новокузнецка. Целью создания отделения охраны репродуктивного здоровья является повышение доступности населению города Новокузнецка и области современных методов диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем. Это позволило преодолеть социально-негативные мотивации, препятствующие обращению населения за квалифицированной специализированной помощью. В отделении внедрены методики консультирования в области репродуктивного здоровья, пропагандируемые службой AVCS-international (США), при поддержке САНАМ (Россия).

Сотрудниками отделения являются дерматовенерологи, акушер-гинеколог, уролог, сексолог, эндокринолог, иммунолог и педиатр. Это квалифи-

цированные специалисты, использующие в своей практике новейшие достижения науки в области репродуктивного здоровья. Отделение охраны репродуктивного здоровья представляет собой специализированное лечебно-профилактическое подразделение, функционирующее на базе цеховой поликлиники. Отделение предназначено для проведения консультативных профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий амбулаторным больным и больным, не требующим круглосуточного наблюдения, с применением современных медицинских технологий в соответствии со стандартами и протоколами ведения больных на платной основе.

### *Функции отделения:*

- проведение консультативной разъяснительной работы среди населения с целью превенции ИППП;
- консультирование в области планирования семьи, в том числе в области контрацепции;
- выполнение комплексных диагностических исследований на возбудителей ИППП;
- коррекция патологических состояний, вызванных ИППП, с применением новых лечебных технологий;
- осуществление реабилитационного комплекса лечения пациентам.

Диагностика ИППП в условиях «Здоровья семьи» проводится на кафедре клинической лабораторной диагностики Новокузнецкого ГИДУВа и включает в себя прямое исследование (выявление возбудителя или его агентов) в эякуляте, соке предстательной железы и др., а также серологическое исследование (обнаружение антител).

### *Методы диагностики ИППП:*

- культуральные методы (выделение возбудителя на культуре клеток СДС-199);
- иммунологические методы (выявление антигенов и антител к антигенам возбудителей иммуноферментным анализом);
- цитологические исследования для определения степени метаплазии эпителия в уретре мужчин и цервикальном канале женщин;
- морфологические методы: выявление морфологических структур возбудителей с помощью окраски препаратов по Романовскому-Гимзе, Граму и др.;
- спермограмма и биохимические исследования эякулята.

В качестве вспомогательного метода применяется ультразвуковое исследование ректальным датчиком (ТРУЗИ) предстательной железы, семенных пузырьков и органов мошонки.

Ежегодно общее количество обратившихся в отделение пациентов возрастает. Так, по сравнению с 2001 годом, количество посещений в 2003 году увеличилось почти в два раза. Большую часть пациентов составляют мужчины, что объясняется сравнительной частотой смены половых партнеров и их озабоченностью состоянием своего здоровья [6, 8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Приоритеты в деятельности отделения «Здоровье семьи» продиктованы основными мотивами обращений пациентов, которыми являются воспалительные заболевания, бесплодие, планирование семьи, планирование рождения потомства. В отделение «Здоровье семьи» обращаются жители Кузбасса, Москвы, Нижневартговска и других городов страны.

Подавляющее большинство обращений – воспалительные заболевания урогенитальной области, что составило за последний год 73,7 %. Второе место по мотиву обращения в отделение охраны репродуктивного здоровья занимает планирование семьи и потомства – 4 % и 12 %, соответственно. Не менее важным поводом для обращений является бесплодный брак – 10,8 % (диаграмма).

Заболевания, передающиеся половым путем, являются основным мотивом посещения отделения. Остановимся на некоторых из них.

Хронический трихомониаз у населения г. Новокузнецка в 56,5 % случаев протекает торпидно, в 84,3 % – сочетается с другими заболеваниями, передающимися половым путем, в 82,6 % – сопровождается осложнениями инфекции. У 30 % обследованных пациентов выявлена относительная латентность – у большинства мужчин трихомониаз уретры протекал асимптомно или клинически малосимптомно. Уретрит был обнаружен у 92 % больных, характеризовался гиперемией губок уретры, серовато-белыми, водянистыми, реже слизисто-гнойными выделениями из мочеиспускательного канала, свободными или получаемыми зондом. Моча (2-х стаканная проба) в 1-й порции была мутной, с немногочисленными хлопьями и слизисто-гнойными нитями. Вторая порция у 92,1 % пациентов оставалась прозрачной, что свидетельствовало о поражении только переднего отдела уретры. У 6 % пациентов с длительно протекавшей трихомонадной инфекцией слизисто-гнойные нити отмечались в обеих порциях мочи, что указывало на тотальный уретрит. У 43 % пациентов выводные отверстия парауретральных желез представляли собой красноватые пятна и определялись, в основном, на внутренней поверхности губок мочеиспускательного канала. В качестве осложнения хрони-

ческого трихомониаза у 25 % больных мы диагностировали баланит и баланопостит.

С точки зрения возникновения осложнений, особенно бесплодия, особый интерес вызывает хламидийная инфекция. Соотношение хронической хламидийной инфекции и свежих процессов, обнаруженное в нашем исследовании, составило 1 : 10. По нашим данным, наиболее часто встречающейся формой хламидийной инфекции у мужчин является передний уретрит (90 %). Сочетание у мужчин хламидийной инфекции с эпидидимитом (3 %), у женщин – с сальпингоофоритом (9 %), с учетом анамнестических данных, дает основание предположить их патогенетическую связь. Возможность вторичного бесплодия, вызванного хламидийной инфекцией, подтверждают случаи из практики, когда после этиотропной терапии в бесплодном браке возникали беременности.

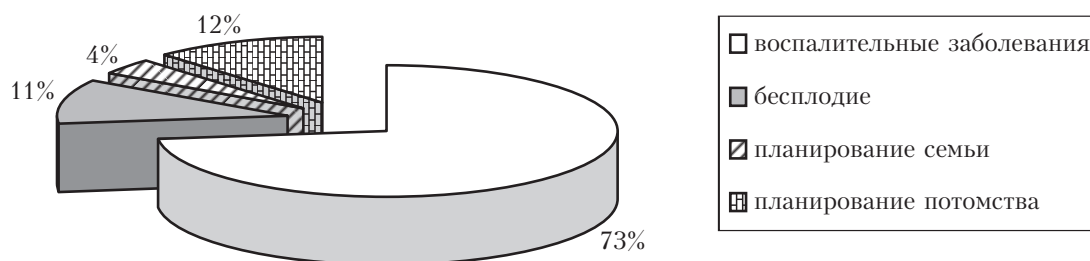
Клиническая картина воспалительного процесса, при котором обнаруживаются микоплазмы и уреоплазмы, неспецифична. В этих случаях существенную роль играет лабораторная диагностика. В 89 % случаев у пациентов имеется симптоматика уретрита или простатита.

Герпетические поражения половых органов за три года встречались у пациентов практически в постоянном количестве: 2001 г. – 11 случаев (9,8 %); 2002 г. – 15 человек (10,1 %); 2003 г. – 14 пациентов (8,4 %). При использовании комбинированных методов терапии, с применением современных противовирусных препаратов (фамцикловир и т.п.) и иммуномодулирующих средств (циклоферон, ридостин, миелопид и др.), достигалась стойкая ремиссия в течение трех лет.

В структуре инфекционных поражений половой сферы бактериальный вагиноз составил 11,4 % (2003 год). В динамике отмечалось увеличение регистрации данной патологии: 2001 г. – 8 случаев (7,2 %); 2002 г. – 7 человек (4,7 %); 2003 г. – 19 больных (11,4 %). По сути, бактериальный вагиноз является синдромом, при котором нормальная микрофлора влагалища замещается патологической, с включением влагалищной гарднереллы, микоплазм, грибами рода *Candida* и др. В большинстве случаев у мужчин данная ассоциация микроорганизмов приводила к малосимптомному уретриту.

По сравнению с 2001 годом, отмечается небольшой рост выявленного урогенитального кандидоза:

Диаграмма  
Мотивы обращений в ООРЗ в 2003 году



2001 г. — 28 случаев (25 %); 2002 г. — 35 человек (23,6 %); 2003 г. — 54 пациента (32,3 %). Поражения у женщин и у мужчин, соответственно, составили: 2001 г. — 21 случай (75 %) и 7 случаев (25 %); 2002 г. — 26 человек (74 %) и 9 человек (26 %); 2003 г. — 46 пациенток (85 %) и 8 пациентов (15 %). Кандидозному поражению уретры у мужчин — постоянных половых партнеров женщин, страдающих кандидозом — может предшествовать баланопостит.

Как было указано выше, воспалительные поражения урогенитальной сферы часто носят многоочаговый характер, протекают с осложнениями. Осложненные воспалительные заболевания у пациентов отделения охраны репродуктивного здоровья составили, в динамике за три года: 2001 г. — 89 человек (79,5 %); 2002 г. — 117 пациентов (79,1 %); 2003 г. — 126 больных (75,4 %). При наличии осложнений, пациенты имеют возможность продолжать лечение в стационарных отделениях больницы, на базе которых расположены кафедры ГИДУВа, что обеспечивается тесным взаимодействием подразделений единого медицинского учреждения.

Важной особенностью ЗППП является микстинфицирование — до 85 % случаев. Нередко наблюдается сочетание трех и более ИППП, что усиливает патогенные свойства каждого «участника» этой ассоциации, чаще вызывает осложнения, обуславливает торпидность к проводимой терапии. Присутствие в микробных ассоциациях трихомонад способствует эндоцитобиозу, а наличие хламидий, микоплазм, уреоплазм приводит к внутриклеточному паразитированию — метаплазии эпителия.

В нашем исследовании отмечено все возрастающее количество микст-инфекций: 2001 г. — 104 случая (92,9 %); 2002 г. — 141 человек (95,3 %); 2003 г. — 162 больных (97 %).

Новые методы лечения различных урогенитальных инфекций современными антибактериальными средствами (фторированные хинолоны, макролиды, азалиды, цефалоспорины), с учетом сопутствующей микрофлоры, чувствительности бактерий к антибиотикам, фармакокинетики, позволили, в условиях отделения «Здоровье семьи», достичь положительного эффекта в случаях резистентности к традиционным антибактериальным препаратам.

Проводимая в отделении работа по профилактике ЗППП направлена на изменение моделей поведения в популяции высокого риска для предотвращения заражения ЗППП. Данный вид деятельности осуществлялся путем просветительской деятельности, через обучение и мероприятия по охране здоровья в школах г. Новокузнецка.

В 1999-2003 гг. отделением охраны репродуктивного здоровья, совместно с кафедрой психотерапии, медицинской психологии, наркологии Новокузнецкого ГИДУВа и Российской ассоциацией «Планирование семьи», проведен цикл занятий в рамках Всероссийской программы «О тебе» для старшеклассников школ г. Новокузнецка. Просве-

дительская программа «О тебе» — это новаторская образовательная программа для подростков и молодежи в возрасте 12-15 лет. Программа посвящена вопросам профилактики инфекций, передающихся половым путем, а также вопросам физической, социальной и эмоциональной перестройки организма в период полового созревания. Она разработана группой ученых, педагогов, психологов и врачей, с учетом положительного опыта просветительских программ по гигиене.

Программа состоит из двух частей. Часть 1-я — «Изменения» — разработана для мальчиков и девочек 12-13 лет. В ней рассматривается комплекс физиологических и психологических перемен, происходящих с мальчиками и девочками в период полового созревания. Материалы ориентированы на пропаганду здорового образа жизни, соблюдение правил личной гигиены, профилактику инфекций, передающихся половым путем, а также на рациональное питание и занятия физической культурой.

Часть 2-я — «Ты становишься взрослой» — создана для девушек 14-15 лет, проводится специально подготовленными для проведения данной программы врачами, в том числе лично испытуемым, и закрепляет знания, полученные при изучении первой части программы. В 9-м классе с девушками продолжается разговор о периоде полового созревания, их знакомят с физиологией женского организма с точки зрения репродуктивного здоровья, а также с профилактикой инфекций, передающихся половым путем.

Ежегодно, в течение 2000-2003 гг., сотрудники отделения принимали участие в проведении занятий по данной программе в 40 школах г. Новокузнецка. Всего со школьниками города проведено 240 совместных занятий. Со стороны старшеклассников отмечен высокий познавательный уровень и огромный интерес, желание продолжить разговор на данную тему. Педагоги школ г. Новокузнецка, в которых проводились занятия по данной программе Российской ассоциации «Планирование семьи», отметили острую необходимость в проведении предоставленных уроков. Они помогают мальчикам и девочкам понять те изменения, которые происходят в их организме в процессе взросления. На занятиях даются ответы на многочисленные вопросы данного возраста, в том числе о профилактике инфекций, передающихся половым путем.

Консультативная помощь в отделении «Здоровье семьи» основана на эффективных методологиях консультирования для изменения моделей поведения. Современная методика работы с пациентами — консультирование — способствует выявлению источников и привлечению большего числа половых партнеров к обследованию и лечению. Пациентов информируют о возможности индивидуальной профилактики ЗППП, а также консультируют в области ИППП. Кроме того, в процессе консультирования врач имеет возможность информировать пациента относительно контрацепции, как эффективного метода планирования потомства. Роль консультирова-

ния, в том числе информирования о безопасном сексуальном поведении, очень важна в контроле распространения ИППП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для населения города Новокузнецка и области отделение «Здоровье семьи» повысило доступность современных методов диагностики, лечения и профилактики инфекций, передающихся половым путем, часто протекающих с осложнениями. Деятельность сотрудников отделения способствует преодолению социально-негативных мотиваций, препятствующих обращению населения за квалифицированной специализированной помощью, и, как следствие, укреплению репродуктивного здоровья населения. Высокая эффективность консультирования дает основание для дальнейшего внедрения в практическую медицину. Необходимость и высокая значимость профилактики ЗППП наметили перспективы дальнейшего изучения данной проблемы и актуальность работы, в том числе среди подростков.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ерофеева, Ю.И. Сексуально трансмиссионные заболевания у студентов вузов как социально-значимая проблема /Ю.И. Ерофеева, А.З. Виноградов //«Социально-значимые болезни»: Труды межрегион. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – С. 120-121.
2. Малахова, И.А. Опыт работы кабинета медицинской профилактики Тюменского областного КВД по формированию здорового образа жизни детей и подростков /И.А. Малахова //«Социально-значимые болезни»: Труды межрегион. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – С. 118-120.
3. Скрипкин, Ю.К. Инфекции, передаваемые половым путем: Практик. /Ю.К. Скрипкин, Г.Я. Шарапова, Г.Д. Селицкий. – М., 2001. – 363 с.
4. Барышова, М.В. Экстракорпоральная протистоцидная терапия в лечении трихомоноза: Метод. реком. /М.В. Барышова, В.М. Крейнес, Л.А. Бульвахтер. – Ленинск-Кузнецкий, Новокузнецк, 1999. – 42 с.
5. Мартынова, В.Р. Хламидии и хламидиозы: клиника, биология и диагностика /В.Р. Мартынова, Н.И. Колкова, А.А. Шаткин //Рос. мед. вести. – 1997. – № 3. – С. 49-55.
6. Молочков, В.А. Хронический уретрогенный простатит /В.А. Молочков, И.И. Ильин. – М., 1998. – 304 с.
7. Трихомонадно-бактериодные ассоциации у больных с мочеполовыми хламидиозами: диагностика, клиника и рациональные схемы химиотерапии /А.Л. Позняк, Ю.В. Лобзин., А.С. Симбирцев и др. //Пробл. реабилитации. – 2001. – № 1(4). – С. 87-96.
8. Лобзин, Ю.В. Хламидийные инфекции /Ю.В. Лобзин, Ю.И. Лященко, А.Л. Позняк. – СПб, 2003. – 400 с.
9. Барышова, М.В. Опыт организации службы планирования семьи /М.В. Барышова, С.А. Глумов, Е.В. Егорова //Сб. работ дерматовенерологов, посвященных 75-летию ГИДУВа. – Новокузнецк, 2002. – С. 58-59.

### НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

### "ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ"

Санкт-Петербург, 2004 г. Прием заявок и тезисов до 1 июня 2004 г.

### ВСЕРОССИЙСКАЯ ДИСТАНЦИОННАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ"

Брянск, сентябрь 2004 г. Прием заявок и тезисов до 1 июня 2004 г.

И.В. Глумова, О.И. Хвостова, Н.А. Корнетов

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк  
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

# ПРОБЛЕМА АЛКОГОЛИЗАЦИИ СОТРУДНИКОВ МИЛИЦИИ, УЧАСТВУЮЩИХ В КОНТРТЕРРОРИСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

В статье освещается проблема алкоголизации сотрудников милиции, участвующих в контртеррористических операциях в Чеченской республике, и рекомендуемые меры профилактики. По нашим данным, среди бойцов, вернувшихся из последней шестимесячной командировки, 60 % указали на применение алкоголя в различных дозах или одного флакона спиртовой настойки календулы на ночь, как способ снятия стресса. Для 97,6 % обследованных нами бойцов ОМОН после последней шестимесячной командировки были характерны аффективная напряженность, внутренний дискомфорт, тревога и депрессивные тенденции. В результате, затрудняется социальная адаптация и подерживается влечение к психотропным эффектам алкоголя.

*Ключевые слова:* алкоголизм, бойцы ОМОН, лечение.

The article reports on alcohol abuse problems of militiamen participated in antiterrorist actions in Chechen Republic and on prophylactic measures of alcoholism. About 60 % of militiamen who came back from their last a 6-month war trip reported on alcohol consumption in varied dosages or consumption of one bottle of calendula alcohol nastoyka per night in order to cope with nervous stress. Complaints of affective tension, inner discomfort, anxiety reactions and depression were found in 97,6 % of examined militiamen following their homecoming. Therefore, success rate of social readjustment to a life without alcohol was rather poor.

*Keywords:* alcoholism, militiamen, treatment.

Изменение политической ситуации, общественно-экономических отношений в России кардинальным образом отразилось на всех сферах жизни общества. Одним из последствий этого явилось резкое ухудшение криминогенной обстановки, рост наркомании и алкоголизма. Характерно, что в период экономического кризиса, сопровождаемого процессами социальной, социально-нравственной и психологической нестабильности и регресса, в обществе заметно усиливается «нивелирующее» действие одного из наиболее доступных психоактивных веществ — алкоголя (С.А. Кулик, 2002).

Демографы считают [1], что до 80 % смертных случаев среди мужчин обусловлено чрезмерным потреблением алкоголя. При этом учитывается смертность от сопровождающей алкоголизм соматической заболеваемости.

Проблема алкоголизации сотрудников ОВД открыто практически нигде не освещается. Медработники считают, что сотрудники ОВД находятся в постоянных стрессовых условиях, и им необходим «жидкий профилактический адаптоген». Выражаясь военным языком, временные и безвозвратные «алкогольные», санитарные потери растут. Прежде всего, необходимо отметить, что в структуре психических заболеваний алкоголизм занимает одно из ведущих мест [2]. Кроме того, по неофициальным данным Главного клинического госпиталя МВД России [1], более чем у 60 % пациентов мужских соматических отделений имеется отягощенный анамнез — хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ). Пилотные исследования [3], проводившиеся на базе ВИПК МВД России с применением методик SAGE, «ПАС»-анкет, выявили у 48,5 % рес-



пондентов признаки скрытой хронической алкогольной интоксикации, и у 46,8 % — явной.

Медицинские последствия не заставляют себя долго ждать. По данным клиницистов общетерапевтических стационаров, лица, особенно мужского пола, в возрасте 30-50 лет, имеющие в анамнезе хронические панкреатиты (80-85 %), гепатиты, язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки, рецидивирующую гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца (ИБС) и целый ряд других заболеваний, вели и ведут «активный алкогольный образ жизни». Внутрибольничная летальность от этих и других заболеваний в этой же группе составляет 60-70 %.

Говоря о так называемых соматических последствиях, необходимо проинформировать, что диагноз «алкоголизм», доминирующий в публикациях, в настоящее время рассматривается вместе с такими диагнозами, как «алкогольная болезнь» и «хроническая алкогольная интоксикация» (ХАИ). Хронический алкоголизм — прогрессивное заболевание, характеризующееся патологическим влечением к спиртным напиткам (психическая и физическая зависимость), развитием дисфункционального состояния при прекращении употребления алкоголя, а в далеко зашедших случаях — стойкими соматоневрологическими расстройствами и психической деградацией [4].

Большое влияние на сотрудников ОВД оказывает нервное напряжение, связанное с постоянными стрессовыми нагрузками, длительным пребыванием на службе и, конечно, командировками в «горячие точки».

С середины 90-х годов, после начала локальных вооруженных конфликтов на территории Российской Федерации, все больше сотрудников правоохранительных органов привлекаются к выполнению служебно-боевых задач в Северо-Кавказском регионе. По данным ряда авторов [5, 6], в условиях боевых действий начинали употреблять алкоголь даже те, кто до службы этого не делал.

В связи с этим, возрастает вероятность обращения сотрудников органов внутренних дел к суррогатным средствам и способам снятия психофизического перенапряжения, каковыми являются крепкие спиртные напитки.

Злоупотребление алкоголем, по мнению большинства исследователей [7, 8, 9, 10, 11], достаточно широко распространено среди многих участников боевых действий, в особенности американских ветеранов войны во Вьетнаме.

Врачи и психологи в настоящее время занимаются решением данной проблемы, так как употребление алкоголя служит, в том числе, и причиной развития девиантного поведения сотрудников ОВД. Прежде всего, речь идет о различных нарушениях дисциплины, служебной этики сотрудников ОВД, преступлениях и, конечно, суицидах. Злоупотребление различными психоактивными веществами, такими как алкоголь, никотин, лекарственные препараты, впоследствии трансформирует-

ся в различные виды аддиктивного поведения, в первую очередь — химических аддикций. Аддиктивное поведение характеризуется стремлением к уходу от реальности посредством изменения своего психического состояния. Проблема аддикции начинается тогда, когда стремление ухода от реальности, связанное с изменением психического состояния, начинает доминировать в сознании, становясь центральной идеей, вторгающейся в жизнь, приводя к отрыву от реальности. Происходит процесс, во время которого человек не только не решает важных для себя проблем, но и останавливается в своем духовном развитии [3].

*Цель исследования* — изучение частоты и клинических проявлений расстройств адаптации (к которым относится и алкоголизация) у участников контртеррористических операций в Чеченской Республике для разработки наиболее эффективных методов медико-социальной реабилитации бойцов милициских подразделений.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 170 сотрудников отряда милиции особого назначения — участников контртеррористических операций на территории Северного Кавказа — в возрасте от 22 лет до 40 лет (46 % из них — молодые бойцы до 25 лет). Количество служебных командировок у всех обследованных варьировало от одной до 11. Количество суток в командировках насчитывало от 30 до 180. Две последние командировки были продолжительностью 180 суток. После возвращения из командировки все участники прошли клиническое и психологическое обследование. Психодиагностические и клинические методы включали оценки: краткой шкалы тревоги, депрессии и ПТСР; шкалы стресса Котенева; шкалы самооценки социальной адаптации; шкалы дистресса; шкалы депрессии опросника Бека; шкалы тревоги опросника Шихана и клиническое интервьюирование.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 97,6 % обследованных диагнозы соответствовали рубрике F43.2 МКБ-10 «Расстройства адаптации». Были выделены несколько групп обследованных: с преобладанием травматических переживаний, не достигающих уровня ПТСР — доминированием тревожных и/или депрессивных реакций; алкогольными проблемами и поведенческими нарушениями.

1-ю группу составили 58,4 % лиц с диагнозом: «Смешанная тревожная и депрессивная реакции» (F43.22); 2-ю группу — 21,1 % обследованных с диагнозом: «Депрессивная реакция» (F43.21); 3-ю группу — 6,6 % обследованных с диагнозом: «Травматические переживания» (F43.1); 4-ю группу —

13,9 % лиц с диагнозом: «Преобладание нарушения поведения» (F43.24).

Таким образом, поведенческие нарушения с проявлением алкоголизации диагностированы у более 10 % сотрудников милиции. Клинический анализ показал, что стрессовые реакции сотрудников ОМОН, в первую очередь, связаны непосредственно с деятельностью и психогенными факторами, характер которых определяется, прежде всего, пережитой угрозой телесной целостности или жизни. К не менее значимым психогенным факторам относятся повышенная социальная ответственность, неблагоприятные бытовые условия, часто враждебное отношение местного населения, длительная разлука с семьей, недостаточно подобранный, с точки зрения психологической совместимости, служебный коллектив и т.п. С увеличением срока или частоты пребывания в зоне чрезвычайных ситуаций, происходит хронизация стресса, накопление отрицательно окрашенных эмоций, перенапряжение адаптационных ресурсов организма сотрудников.

Мотивация алкоголизации, в основном, атактическая (уменьшение чувства страха). Постоянная психотравматизация в условиях выполнения служебно-боевых и оперативно-служебных задач приводит к перестройке иерархии жизненных ценностей, появлению иных установок, формированию принципиально новых мировоззренческих позиций, что, в совокупности, способствует выработке индивидуального способа адаптации к экстремальным ситуациям, при котором употребление алкоголя рассматривается как естественная форма поведения в экстремальных условиях. С увеличением срока или частоты пребывания в зоне чрезвычайных ситуаций происходит хронизация стресса, накопление отрицательно окрашенных эмоций, перенапряжение адаптационных ресурсов организма сотрудников.

Известно, что алкоголь с давних времен используется как универсальное средство для снятия остроты переживаний, напряженности и психофизической релаксации при различных экстремальных обстоятельствах. В связи с этим, возрастает вероятность обращения сотрудников к суррогатным средствам и способам «борьбы» с дистрессом, каковыми являются крепкие спиртные напитки. Регулярное обращение к данному «методу самолечения», причем, нередко с использованием токсических суррогатных форм алкогольных напитков, приводит в конечном итоге к хронической алкоголизации личного состава, со всеми вытекающими из этого негативными последствиями для социальной адаптации.

ОМОН принимает участие в ликвидации бандформирований на территории Чечни, начиная с первой Чеченской кампании. Служебные командировки зачастую наслаиваются одна на другую. Отдельные старослужащие ОМОН имеют в своем арсенале до одиннадцати командировок различной продолжительности в регион Северного Кавказа. Начиная с 1999 года, перед каждой командировкой,

с бойцами ОМОН проводятся занятия по подготовке к командировке. Врачи и психологи рассказывают о том, каким образом преодолевать стрессовое перенапряжение путем аутотренинга, суггестивной психотерапии, обучают методу релаксации. Психологи проводят коммуникативные тренинги в служебных коллективах. Каждому бойцу ОМОН выдается памятка, где указываются способы преодоления страха путем самоубеждения, самовнушения, волевого внимания, а также способы снятия боли путем «выдыхания боли», точечного массажа, приема «голос», методом изменения субмодальностей, приемом «диссоциация» [12, 13]. Необходимо отметить, что большинство бойцов, неоднократно побывавших в служебных командировках, относятся скептически к данным видам снятия психического перенапряжения. По их мнению, только алкоголь способен расслабить и снять стресс в условиях командировки. И только единицы бойцов с успехом применяли предложенные психологами и врачами методы релаксации.

С 2002 года в практику были введены служебные командировки для милицейских подразделений России, в том числе г. Новокузнецка, продолжительностью шесть месяцев. В период подготовки к первой шестимесячной командировке в Чеченскую республику, бойцам ОМОН была предложена для общего обсуждения тема занятия «Водка на войне». После того, как бойцы узнавали тему занятия, они негативно высказывались по этому поводу: «Мы не алкоголики». Выяснилось, что бойцы не знают о вредном влиянии алкоголя на организм. Понятным для бойцов языком мы провели разъяснительную беседу о физиологии опьянения (токсикодинамике алкоголя), клинических проявлениях простого алкогольного опьянения, алкогольной коме, о разрушении органов и возникающих заболеваниях при алкоголизации.

По возвращении из последней шестимесячной командировки, 60 % бойцов указали, что типичным методом своей борьбы со стрессовым состоянием был прием алкоголя в различных дозах или один флакон спиртовой настойки календулы на ночь, который они применяли в командировке.

Таким образом, алкоголь по-прежнему является наиболее распространенным методом борьбы с нервным перенапряжением в условиях служебных командировок ОМОН в Чечню. Следует учитывать, что добровольное признание в чрезмерном употреблении алкоголя встречается в практической деятельности врачей и психологов редко, поскольку сотрудники опасаются не только общественного осуждения, но и медицинских и служебных мер репрессивного характера. Опросы о количестве и частоте потребляемого алкоголя, из-за установочного поведения сотрудников, не дают объективной картины. По данным Минздрава России, количество выпиваемого респондентами составляет не более 40-60 % от реального потребления.

Алкоголь остается основным методом борьбы с психологическими перегрузками и по возвращении

из Чечни. Алкоголь постепенно формирует два вида зависимости — психическую и физическую. Вместе с тем, есть и другой вид зависимости, очень характерный для России и, в частности, милиции. Речь идет о социальной зависимости. Достаточно вспомнить, сколько на сегодняшний день имеется традиционных поводов для выпивки у сотрудников органов внутренних дел, в частности, у бойцов ОМОН.

Алкогольные напитки употребляются бойцами ОМОН под разными предлогами: многочисленные праздники и юбилеи, смерть боевых товарищей, присвоение очередных званий, награждение орденами и медалями, конфликты в семье и на работе. При периодическом приеме алкоголя, проблемы у сотрудников ОМОН не уменьшаются, а, напротив, только увеличиваются. После последней шестимесячной командировки, по нашим данным, на фоне приема алкоголя в различных дозах, 42 % бойцов имели нарушения служебной дисциплины и законности, 10 % из них имели сразу по несколько эпизодов. Самое печальное, что огромное количество молодых сотрудников видят в алкоголе постоянно-го спутника жизни.

## ВЫВОДЫ

По нашим наблюдениям можно сделать вывод, что после последних шестимесячных командировок характерные для 97,6 % обследованных бойцов ОМОН аффективная напряженность, внутренний дискомфорт, тревога и депрессивные тенденции [14] несут значительную эмоционально отрицательную нагрузку, обуславливая низкую самооценку, проблемы в межличностных контактах, несамостоятельность, зависимость от окружающих, фиксацию на обидах и неприятностях. Постоянное ощущение неуверенности в себе, низкая фрустрационная толерантность, депрессивная реакция на стресс создают длительные трудности адаптации и поддерживают влечение к психотропным эффектам алкоголя.

Таким образом, проблема формирования здорового образа жизни сотрудников милиции, в частности бойцов ОМОН, включающая и отношение к алкоголю, крайне сложна, и требует разработки

специальных профилактических и лечебных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Мягких, Н.И. Методика экспресс-диагностики (скрининга) ХАИ: Метод. реком. /Н.И. Мягких, Г.В. Шутко. — М., 2002. — 8 с.
2. Мандель, А.И. Аффективно-личностные расстройства у больных с алкогольной и наркотической зависимостями /А.И. Мандель //Депрессивные расстройства: Сб. матер. конф. — Томск, 2003. — С. 223-230.
3. Короленко, Ц.П. Социодинамическая психиатрия /Ц.П. Короленко. — Новосибирск, 1999. — 135 с.
4. Лекции по наркологии: Издание второе, перераб. и расшир. /Под ред. Н.Н. Иванца. — М., 2000. — 448 с.
5. Александров, Е.О. Взорванный мозг /Е.О. Александров. — Новосибирск, 2001. — 160 с.
6. Снедков, Е.В. Боевая психическая травма (клинико-патологическая динамика, диагностика, лечебно-реабилитационные принципы) /Е.В. Снедков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1997. — 48 с.
7. Boscarino, J. Current excessive drinking among Vietnam veterans: a comparasion with other veterans and non-veterans /Boscarino J. //Intern. J. Soc. Psychiat. — 1981. N 3. — P. 27.
8. Green, B.L. Risk factors for PTSD and other diagnoses in a general sample of Vietnam veterans /Green B.L. //Am. J. Psychiat. — 1990. — V. 147, N 6. — P. 729-733.
9. Goderez, B.I. The Survivor Syndrom. Massive psychic trauma and PTSD /Goderez B.I. //Bull. Menninger Clin. — 1987. — V. 51, N 1. — P. 96-113.
10. Adjustment among Vietnam veterans drug users two years post service /Nace E.P. et al.. //In: Figley Ch. R. (Ed.). Stress disorders among Vietnam veterans. — N.Y.: Brunner/Mazel., 1978. — P. 71-82.
11. Psychiatric responses of trauma /Rundell J.R. et al. //Hospit. Commun. Psychiat. — 1989. — V. 40, N 1. — P. 68-74.
12. Глумова, И.В. Подготовка сводных отрядов ОМОН, ППСМ городов Юга Кузбасса, выезжающих в служебную командировку в регион Северного Кавказа /И.В. Глумова //Психопедагогика в правоохр. органах. — 2002. — № 1. — С. 43-47.
13. Памятка сотруднику ОВД, выезжающему в зону возможного вооруженного конфликта на территории Северо-Кавказского региона. — Кемерово, 1999. — 14 с.
14. Глумова И.В. К вопросу о расстройствах адаптации участников контртеррористических операций в регионе Северного Кавказа — сотрудников ОМОН /И.В. Глумова, Н.А. Корнетов //Сиб. вест. псих. и наркол. — 2003. — № 2(28). — С. 146-148.

## II-я ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ИНТЕНСИВНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ"

Ленинск-Кузнецкий, 7-8 октября 2004 г. Прием заявок и тезисов до 1 июня 2004 г.

## XIX СЪЕЗД ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМ. И.П. ПАВЛОВА

Екатеринбург, 20-24 сентября 2004 г. Прием тезисов до 20 июня 2004 г.

**В.К. Поленичкин, Ф.Т. Темерханов, А.В. Поленичкин, В.Э. Гюнтер**  
*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк,  
 Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово,  
 Научно-исследовательский институт медицинских материалов и имплантатов  
 с памятью формы при Сибирском физико-техническом институте  
 и Томском государственном университете, г. Томск*

# ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ИМПЛАНТАТАМИ ИЗ ПОРИСТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА

Имплантаты на основе никелида титана, проявляющие эффект памяти формы и сверхэластичности, являются наиболее перспективными медицинскими материалами. Способность костных и мягких тканей организма проявлять эластичные свойства определила выбор пористого никелида титана, с соответствием его физико-механических характеристик тканям.

С помощью предложенных эндопротезов из пористого никелида титана устранены дефекты мышечкового отростка, ветви, угла и тела нижней челюсти, создана функциональная стабильность, что исключает осложнения и обеспечивает раннее восстановление функции височно-нижнечелюстного сустава и жевания, вначале за счет съёмного, а затем и несъёмного зубного протезирования, даже при полной адентии нижней челюсти.

*Ключевые слова: нижняя челюсть, эндопротез, пористый никелид титана, адентия.*

Implants on a basis NI-TI alloy, the memories, showing effect, of the form and superelasticity, are the most perspective medical materials. Ability osteal and soft fabrics organism to show elastic properties have defined a choice porous NI-TI alloy from him accordance of the physical-mechanical characteristics to fabrics.

With the help offered endoprotesus from porous NI-TI alloy the defects condyle, branch, corner and body of the botton jaw are eliminated, the functional stability is created, that excludes complications and provides earlier restoration of function joint of a joint and chew in the beginning at the expense of demountable, and then fixed tooth prosthesis, even at complete edentulous of the botton jaw.

*Key words: the botton jow, endoprotesis, porous NI-TI alloy, edentulous.*

**В**мировой и отечественной стоматологии первые экспериментальные и медико-технические исследования на опытно-конструкторские разработки и обоснование к клиническому применению имплантатов из никелида титана принадлежат сотрудникам кафедры хирургической стоматологии Новокузнецкого института усовершенствования врачей и медико-инженерного центра Сибирского физико-технического института.

Имплантаты на основе никелида титана, проявляющие эффект памяти формы и сверхэластичности, являются наиболее перспективными медицинскими материалами для эндопротезирования. Способность костных и мягких тканей организма проявлять эластичные свойства определили выбор и физико-механических характеристик сплава никелида титана [1, 2, 3, 4].

Ниже приводим ряд представленных разработок, успешно используемых нами в клиниках Новокузнецкого ГИДУВа и Кемеровской государственной медицинской академии.

Так, известны ортотопические трансплантаты, применяемые для замещения суставной головки, мышечкового отростка нижней челюсти при костных анкилозах височно-нижнечелюстного сустава. Подобные аллотрансплантаты укладывают в подготовленное костное ложе и фиксируют проволочными швами [5]. Главными недостатками трансплантатов являются антигенная активность трупного материала и высокая вероятность отторжения, перестройка и рассасывание костей ткани трансплантата, а также возможность рецидива анкилоза в виде сращения трансплантата с суставной впадиной или другими костными образованиями височной кости.



*Цель работы* — создание функциональной стабильности эндопротезов, восстановление функции жевания и профилактика вторичных анкилозов височно-нижнечелюстного сустава.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эндопротез мышелка нижней челюсти изготавливается методом порошковой металлургии. Из порошка никелида и титана прессуется заготовка, которая обрабатывается методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза в режиме послыонного горения. Полученная заготовка обрабатывается на станке алмазными и вулканитовыми дисками, чтобы получить копию с шаблона эндопротеза. На пластине вырезаются V-образные зубцы, и задается память формы нагреванием, на шейке эндопротеза вырезается канавка по всему ее периметру. Разомкнутое кольцо изготавливается из проволоки литого никелида титана, и также нагреванием задается память формы. Эндопротез обрабатывается в смеси плавиковой и азотной кислот для открытия пор. В результате получают эндопротез необходимой формы с фиксационными элементами и открытой пористостью от 30 % до 70 %, размерами пор от 100 до 450 мкм, высокой механической прочностью. Покрытие поверхности выпуклой части головки эндопротеза пластмассой осуществляется в зуботехнической лаборатории, с последующим полированием пластмассовой поверхности.

Эндопротез устанавливается следующим образом. После анестезии по общепринятой методике осуществляется хирургический доступ к ветви и мышелковому отростку нижней челюсти, рассекается капсула сустава, отслаивается латеральная крыловидная мышца, резецируется и удаляется мышелковый отросток. В месте намеченного соединения эндопротеза снимается участок наружного кортикального слоя, который точно соответствует размерам пластины в кости. После снятия кортикального слоя, пропиливается фрезевой канал, соответствующий месту и размерам сомкнутых V-образных лепестков, находящихся на пластине. Эндопротез охлаждается раствором хлорэтила, V-образные лепестки прижимают щипцами друг к другу, и эндопротез вводится в подготовленное костное ложе таким образом, что элементы помещаются в фрезевом канале. Эндопротез прижимается к костному ложу и, при нагревании эндопротеза до температуры тела пациента, V-образные лепестки возвращаются в первоначальное положение, фиксируя таким образом эндопротез. На участках воспринимающего костного ложа наносятся фрезевые отверстия для фиксаторов с памятью формы, одна ножка которых, после охлаждения, будет располагаться в фиксационных отверстиях пластины, а другие — в подготовленных фрезевых отверстиях. Фиксация будет осуществляться за счет эффекта термопамяти фиксаторов. После проведенных манипуляций головка надежно закрепленного эндопротеза помещается в суставную впадину височно-

нижнечелюстного сустава. Отслоенная латеральная крыловидная мышца и ткань суставной сумки берутся на капроновую лигатуру, сформированная суставная сумка в виде кисета окружает шейку и кольцевую канавку. Разомкнутое кольцо охлаждается хлорэтилом и разводится до размера, позволяющего наложить его на шейку, к нему фиксируется латеральная крыловидная мышца. Кольцо укладывается в канавку, которую оно восполняет, прижимаясь таким образом в канавке. Восстановленная суставная сумка будет окружать и изолировать головку эндопротеза от окружающих тканей. Операционная рана ушивается послыонно кетгутотом и капроном наглухо. В послеоперационном периоде осуществляется клинический контроль за процессом заживления раны и рентгенологический контроль за положением эндопротеза и восстановлением функции нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава.

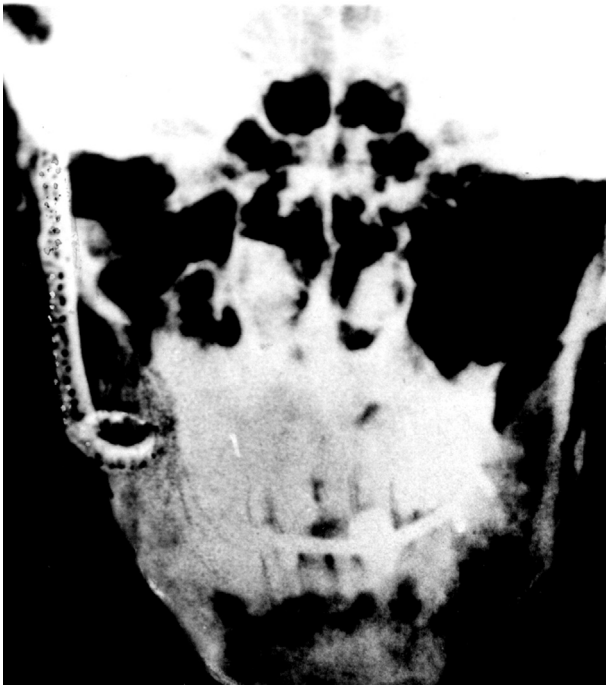
Предлагаемый эндопротез мышелка нижней челюсти (патент № 1805933 АЗ) был применен у трех больных в возрасте 38, 41 и 47 лет. У двух из этих больных выставлен диагноз «Костный анкилоз височно-нижнечелюстного сустава», у третьего — «Дефект мышелка нижней челюсти справа в результате оскольчатого перелома, осложнившегося травматическим остеомиелитом» (рис. 1). Оперативные вмешательства проводились под общим обезболиванием по вышеописанной методике. В послеоперационном периоде, в течение 30-35 дней, проводилась иммобилизация назубными шинами Тигерштедта на нижней челюсти, после чего разрешена жевательная гимнастика. Шины снимались через 5-7 дней, когда движения в височно-нижнечелюстном суставе восстанавливались в полном объеме (у всех трех больных). Больные обследованы через 18-24 месяцев, в том числе рентгенологически: прикус удовлетворительный, функция сустава без патологии, движения в суставе в полном объеме (рис. 1).

Кроме того, одной из центральных проблем, возникающих при лечении травматических повреждений челюстей, является потеря зубов и нарушение прикуса. Это объясняется тем, что наиболее часто линия перелома локализуется в пределах зубного ряда, т.е. возникает так называемый открытый перелом, потеря зубов при этом будет обусловлена либо травматической экстракцией, либо их последующим удалением для исключения одонтогенной инфекции. Решение проблемы заключается в комплексном лечении подобных травм, предусматривающем не только резекцию и фиксацию костных фрагментов, но и создание оптимальных условий для раннего зубного протезирования.

Поставленная цель достигается тем, что пластина эндопротеза изготавливается одним из методов порошковой металлургии в матричной камере заданной формы. Получаемая пластина заданной формы с фиксирующими ножками имеет пористость спеченного никелида титана 30-50 %, размерами пор до 450 мкм, степень восстановления формы до 60 %. Отверстия и пазы в них получают механической обработкой заготовок.



**Рисунок 1**  
**Дефект мышечкового отростка и ветви нижней челюсти справа, в результате оскольчатого перелома, больного В. (47 лет), устранён комбинированным эндопротезом – ауторебром и пластиной из пористого никелида титана**



Проволочную коническую пружину со штырем изготавливают из проволоки никелида титана марки ТН-40, с температурой формовосстановления + 40°С.

Эндопротез состоит из изогнутой по форме альвеолярного отростка пластины, имеющей пористую структуру. Пластина снабжена фиксирующими ножками, по центру пластины выполнено сквозное отверстие с внутренним окружным пазом для фиксации в нем металлической пружины, которая, в свою очередь, снабжена опорным штырем, расположенным вокруг пружины. Нижний виток конической пружины крепится в сквозном отверстии пластины посредством предусмотренного окружного паза.

Челюстной эндопротез устанавливается следующим образом. Под местной торусальной и инфилтративной анестезией в области перелома челюсти в пределах зубного ряда выкраивается трапециевидный слизисто-надкостничный лоскут, костные фрагменты ставятся в правильное анатомическое положение. На альвеолярном отростке челюсти, с помощью костной фрезы, формируется костное ложе, размеры которого соответствуют пластине и перекрывают линию перелома. По краям костного ложа наносятся фрезевые отверстия, соответствующие фиксирующим ножкам пластины. После проведенных манипуляций операционная рана обрабатывается антисептиками, и эндопротез готовится к работе. Для этого в отверстие пластины, а точнее в паз, вставляется нижний виток пружины, и таким образом в пластине

фиксируется пружина. Далее собранный челюстной эндопротез охлаждается раствором хладогена, фиксирующие ножки разгибаются до угла 90° по отношению к пластине 1. Подготовленный челюстной эндопротез устанавливается в подготовленное костное ложе таким образом, что фиксирующие ножки будут располагаться во фрезевых отверстиях. После этого эндопротез, для плотного прилегания, прижимается пальцами, и в то же время осуществляется визуальный контроль за правильным анатомическим положением костных фрагментов челюсти. Нагреваясь до температуры тела пациента, фиксирующие ножки стремятся в первоначальное положение и, тем самым, фиксируют эндопротез к челюстной кости за счет заклинивания их в фрезевых отверстиях, а также создают продольную и поперечную компрессию на плоскость линии перелома, способствуя стабильной его фиксации и ускорению консолидации отломков. Операционная рана обрабатывается антисептиками, и слизисто-надкостничный лоскут укладывается на место и фиксируется швами. Таким образом, опорный штырь конической пружины находится заподлицо в отверстии, и не будет контурировать на поверхности пластины и, соответственно, под слизисто-надкостничным лоскутом. В послеоперационном периоде больной получает лечение по обычной схеме – еженедельно проводится рентгенологический контроль с целью выявления динамики консолидации отломков и приживления эндопротеза. Через 2,5-3 месяца, после полной консолидации отломков и приживления эндопротеза, можно планировать зубное протезирование. Для этого, под инфилтративной анестезией, на вершине альвеолярного отростка, в месте, соответствующем расположению отверстия пластины, скальпелем наносится чресслизистый прокол, в прокол вводится электрокоагулятор до контакта с пружиной, после чего электрокоагулятор включается для нагревания пружины до температуры формовосстановления (+ 40-50°С). Пружина восстанавливает первоначально заданную форму, опорный штырь поднимается над альвеолярным отростком на заданную высоту через прокол в слизистой оболочке, и будет служить опорой зубного протеза. Сразу после проведенной манипуляции с челюстей снимаются слепки и изготавливаются гипсовые модели. Протезирование проводят по обычным методикам, в зависимости от вида протеза. В случаях, когда протезирование не показано, челюстной эндопротез служит как устройство для остеосинтеза или для замещения костного дефекта.

Пример конкретного использования челюстного эндопротеза (патент № 1787024 АЗ). Больная С., 31 год, поступила в клинику челюстно-лицевой хирургии ГKB № 1 г. Новокузнецка с диагнозом «Перелом нижней челюсти по 6 справа со смещением». Местный статус в полости рта на поврежденной стороне: 6-й, 7-й зубы отсутствуют, 8-й зуб разрушен вследствие поражения кариесом на 2/3 коронки, что позволяет констатировать у больной концевой дефект нижней челюсти справа. Под проводниковой и инфилтративной анестезией 6-й и 5-й зубы удале-

ны по экстренным показаниям, с целью санации полости рта и предупреждения одонтогенной инфекции вследствие открытого перелома нижней челюсти. В ходе последующего оперативного вмешательства выполнены следующие манипуляции:

1. Выкроен и отслоен трапециевидный слизисто-надкостничный лоскут, основанием обращенный в язычную сторону, чем достигнуто скелетирование челюстной кости в области перелома.
2. Ревизия и антисептическая обработка костной раны.
3. Репозиция костных фрагментов.
4. Формирование костного ложа в области альвеолярного отростка с помощью костной фрезы таким образом, что оно будет перекрывать линию перелома по обе стороны на одинаковое расстояние.
5. Примерка пластины эндопротеза в костном ложе и отметка отверстий для фиксирующих ножек пластины. Нанесение фрезевых фиксиционных отверстий.
6. Фиксация пружины в отверстии пластины таким образом, что нижний виток пружины будет находиться в пазу отверстия пластины, основание конической пружины будет обращено вверх, как и опорный штырь, находящийся внутри пружины.
7. Охлаждение эндопротеза раствором хлорэтила и разгибание фиксирующих ножек на угол  $90^\circ$  по основанию к пластине.
8. Проверка правильности стояния костных фрагментов и помещение приготовленного эндопротеза в костное ложе. Пальцевое прижатие эндопротеза до полной его фиксации в кости, что осуществляется за счет ножек, которые при нагревании до температуры  $36-37^\circ\text{C}$ , т.е. до температуры тела, возвращаются в первоначальное положение и заклиниваются в костных отверстиях в сторону линии перелома, создавая, тем самым, кроме фиксации, компрессию на плоскость перелома.
9. Антисептическая обработка операционной раны.
10. Укладывание слизисто-надкостничного лоскута на место и фиксация его капроновыми швами.
11. С целью временной иммобилизации нижней челюсти, на зубы верхней и нижней челюстей справа и слева с 4 по 4 зубов наложены шины Тигерштедта и поставлены в прикус резиновыми тягами.

Послеоперационный период протекал гладко, воспалительные явления стихли на 7-е сутки, в то же время сняты швы. Резиновые тяги сняты к концу 2-й недели. Рентгенологический контроль проводился на следующий день после операции, еженедельно в течение первого месяца, и 1 раз в месяц в последующем, с целью выявления динамики заживления перелома нижней челюсти и приживления эндопротеза. Полная консолидация отломков достигнута к концу 2-го месяца, положение отломков правильное, эндопротез занимает первоначальное положение, деструктивных местных изменений в окружающих эндопротез тканях нет.

Протезирование концевой дефекта от 4 справа было начато в конце 3-го месяца. Для этого, под инфильтрационной анестезией, на вершине альвеолярного отростка, в месте, соответствующем проекции отверстия пластины, скальпелем нанесен прокол в слизистой оболочке до появления штыря пружины. В прокол слизистой введен электронагревательный зонд, способный подавать температуру до  $50^\circ\text{C}$ . При нагревании пружины до  $40-50^\circ\text{C}$  пружина восстановила свою заданную первоначальную форму, и опорный штырь вышел из альвеолярного отростка на 1,2 см, что достаточно для создания культи под опору мостовидного протеза. После снятия слепков и изготовления гипсовых моделей, протезирование проводилось по обычной методике. Большой изготовлен мостовидный протез, с опорами на 4-й зуб и опорный штырь эндопротеза и, тем самым, устранен концевой дефект нижней челюсти справа. Впоследствии большая наблюдалась в течение 1 года, патологии не выявлено, подвижности зубного протеза нет.

Для восстановления функции жевания и исключения осложнений при устранении дефекта тела нижней челюсти, нами использован эндопротез тела нижней челюсти Г-образной формы, выполненный из пористого никелида титана. Это обеспечивает сохранение заданной формы и функциональной нагрузки на трансплантат на длительный срок, поскольку никелид титана не подвергается рассасыванию и атрофии, а за счет пористости самого материала обеспечивается хорошее прорастание пластины эндопротеза тканями. Кроме того, выполнение Г-образной формы пластины эндопротеза обеспечивает равномерное распределение давления на альвеолярный отросток аллокости и кости нижней челюсти, вначале при съемном, а затем (через 6-8 месяцев после прорастания тканями эндопротеза) — при несъемном протезировании, с опорой крепления протеза через резьбовые отверстия горизонтальной полки. Лепестковый фиксатор выполняют из литого (т.е., не пористого) формообразующего материала с эффектом памяти, например, из сплава никелида титана марки ТН-10, что обеспечивает восстановление первоначально заданной формы лепестков в рабочем положении после предварительной деформации их при температуре ниже  $+10^\circ\text{C}$ .

Эндопротез тела нижней челюсти применяют следующим образом. Во время операции резецируют раздробленное или пораженное опухолью тело нижней челюсти или половину нижней челюсти вместе с мышечковым отростком. Затем берут ортопическую аллокость, соответствующую размеру дефекта, и по внутренней пластинке альвеолярного отростка, после удаления зубов и сосудистого пучка, в продольном направлении пропиливают костный паз, соответствующий по ширине горизонтальной и вертикальной полкам пластины Г-образной формы эндопротеза  $1/2$  или  $2/3$  его длины. Затем то же самое делают и в кости нижней челюсти, соответствующей оставшейся части ( $1/2$  или  $2/3$ ) пластины. После этого лепестковые фиксаторы ор-

шают хлорэтилом в течение 20-30 сек, охлаждая их до температуры ниже 0°C. С помощью, например, крапюнных щипцов сдавливают лепестки фиксатора, т.е. придают им форму, удобную для введения в отверстия пластины эндопротеза, аллокости и кости. Через 30-40 сек, по мере контактного нагревания литого никелида титана до температуры выше 0°C, проявляется эффект памяти формы. При этом лепестки фиксатора расходятся, и плотно заклиниваются в отверстия пластины, аллокости и кости, за счет чего обеспечивается надежная стабильная фиксация эндопротеза к кости. Затем эндопротез тела нижней челюсти и кость закрываются и ушиваются послойно мягкими тканями.

Предлагаемый эндопротез тела нижней челюсти (патент № 2004216 С1) был применен для устранения дефекта нижней челюсти у трех больных в возрасте 45, 47 и 53 лет. У двух из этих больных дефект кости явился следствием резекции нижней челюсти по поводу адамантиномы, у третьего — по поводу травматического остеомиелита тела нижней челюсти справа (рис. 2). Оперативное вмешательство проводилось под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде иммобилизация назубными шинами и подбородочно-теменной повязкой осуществлялась в течение 28-35 дней, а затем разрешали движение в височно-нижнечелюстном суставе. Еще через неделю больным снимали назубные шины и оттики для изготовления съемного протеза. К этому моменту движения в височно-нижнечелюстном суставе у обоих больных были практически в полном объеме.

Полную функциональную и жевательную нагрузку со съемными протезами на нижнюю челюсть разрешали через 6-7 недель после операции. Несъемное протезирование стало возможным у одного больного уже через 6 месяцев, у другого — через 7 месяцев, у третьего — через 8 месяцев. Ближайшие и отдаленные (через 10-12 месяцев после операции) результаты хорошие. Прикус удовлетворительный, жевательная функция нижней челюсти восстановлена несъемными зубными протезами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с помощью предложенного эндопротеза мыщелка нижней челюсти восстановлен мыщелковый отросток нижней челюсти, создана функциональная стабильность височно-нижнечелюстного сустава, при его замещении эндопротезом с пластикой суставной сумки, мышечного и связочного аппарата сустава, обеспечена профилактика вторичных осложнений в виде анкилозов височно-нижнечелюстного сустава. Кроме того, предлагаемый эндопротез тела нижней челюсти исключает осложнения при устранении дефекта нижней челюсти, обеспечивает раннее восстановление функции височно-нижнечелюстного сустава и функцию

Рисунок 2

а) дефект тела нижней челюсти справа больной А (53 года) до операции;  
б) дефект тела нижней челюсти справа устранён комбинированным эндопротезом – ауторебром и пластиной из пористого никелида титана.



жевания, вначале за счет съемного, а затем и несъемного зубного протезирования.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Темерханов, Ф.Т. Экспериментальное обоснование пригодности пористых имплантатов из сплава никелида и титана для замещения дефектов мыщелкового отростка нижней челюсти /Ф.Т. Темерханов //Сверхупругость, эффект памяти формы и их применение в новой технике: Тез. докл. Всес. науч. конф. – Томск, 1985. – С. 187-188.
2. Применение сплавов с эффектом памяти формы в стоматологии /М.З. Миргазизов, В.К. Поленичкин, В.Э. Гюнтер, В.И. Итин. – М., 1991. – 192 с.
3. Сысолятин, П.Г. Тотальное эндопротезирование височно-нижнечелюстного сустава /П.Г. Сысолятин, В.Э. Гюнтер, И.А. Арсенова //Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в стоматологии: Тез. докл. – Томск, 2003. – С. 28-29.
4. Дюрягин, Н.М. Реконструкция дефектов нижней челюсти никелид-титановыми эндопротезами /Н.М. Дюрягин, А.Ш. Ахметьянов, М.Л. Перлухин //Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в стоматологии: Тез. докл. – Томск, 2003. – С. 87-89.
5. Плотников, Н.А.. Комбинированная остеохондраллопластика дефектов нижней челюсти /Н.А. Плотников, А.П. Нестеров, Л.Л. Гончарова //Стоматология. – 1988. – № 6. – С. 20-22.

Е.А. Каменева, А.С. Разумов, Е.В. Григорьев, В.В. Шевелев,  
К.В. Мелюков, Г.А. Ли, Н.Ю. Демидова  
МУЗ Городская клиническая больница № 3 им М.А. Подгорбунского,  
Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово,  
Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, г. Новокузнецк

# ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Клинически апробирована экспресс-диагностика нарушений гемостаза в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы с помощью непрерывной автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка. Разработана и клинически апробирована патогенетическая коррекция нарушений гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме, проводимая с учетом тяжести неврологической симптоматики и позволяющая уменьшить частоту легочных осложнений и летальность.

*Ключевые слова:* черепно-мозговая травма, гемостаз, диагностика, коррекция.

Diagnostics of a hemostasis dysfunction was clinically approved in the acute period of a severe head injury. The continuous automated registration of resonant fluctuations, which arise at formation, retraction and lysis a clot, was used. Pathogenetic correction of hemostasis dysfunction at a severe head injury was developed and approved. Correction was carried out in view of expressiveness of neurological clinic and has allowed to reduce frequency of pulmonary complications and lethality.

*Key words:* severe head injury, hemostasis, diagnostics, correction.

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) является одной из актуальных проблем современной медицины. Несмотря на многочисленные исследования в области патогенеза, диагностики, лечения и реабилитации больных с ТЧМТ, летальность и инвалидизация существенно не уменьшаются и остается на уровне 35-70% [1, 2, 3].

В последние годы все больше внимание уделяется изучению нарушений гемостаза при ТЧМТ, оценке их патогенетической значимости, диагностике и коррекции. Установлено, что у пострадавших развивается локальное или диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, которое усугубляет течение основного заболевания и приводит к развитию тяжелых экстракраниальных осложнений [4, 5, 6, 7, 8]. Исходя из этого, становится очевидным, что одним из условий повышения эффективности терапевтических мероприятий при ТЧМТ является своевременная, адекватная оценка и коррекция на-

рушений гемостаза. Вместе с тем, традиционно используемые классические лабораторные тесты весьма трудоемкие и длительные, требуют дорогостоящих специфических реактивов и специально обученного персонала. Более того, они не позволяют интегрально оценить состояние гемостаза, так как предполагают исследование различных его звеньев изолированно друг от друга (в разных пробах и в различных условиях). Этим обусловлено отсутствие однозначного представления о нарушениях гемостаза в остром периоде ТЧМТ, их удельного вклада в развитие вторичных церебральных и экстракраниальных осложнений, что препятствует разработке патогенетически обоснованных способов профилактики и коррекции.

*Цель работы* — патогенетически обосновать и клинически апробировать способы повышения эффективности лечебных мероприятий при тяжелой черепно-мозговой травме с помощью экспресс-диагностики и коррекции нарушений гемостаза.



## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в период с 2001 по 2003 гг. в отделении анестезиологии и реанимации Городской клинической больницы № 3 им. М.А. Подгорбунского (г. Кемерово).

Обследовано 80 человек, которые были разделены на 3 группы. Первая группа (контрольная, n = 20) – практически здоровые лица (доноры). Вторая группа (группа сравнения, n = 30) – традиционное ведение посттравматического периода. Третья группа (основная, n = 30) – пациенты, которым дополнительно проводилась специфическая коррекция нарушений гемостаза.

Больные второй и третьей групп по характеру повреждений головного мозга, возрасту, полу, проводимым оперативным вмешательствам были достаточно сопоставимы.

Комплексное обследование больных включало в себя клиническую оценку неврологического статуса, рентгенологические исследования, нейрофизиологические методы исследования (ЭХО-ЭС), исследование газового состава венозной и артериальной крови, КЩС, биохимический анализ крови. Степень утраты сознания определялась согласно принятой в России классификации [9] и по шкале ком Глазго – ШКГ [10].

При поступлении пострадавших в стационар лечебные мероприятия заключались в максимально полном и быстром восстановлении основных жизненно важных функций – нормализация гемодинамики, мозгового кровотока, объема циркулирующей крови, газообменной и вентиляционной функций легких, профилактики и лечение отека головного мозга. Всем больным, в зависимости от характера и локализации повреждений головного мозга, выраженности дислокационного синдрома, был выполнен необходимый объем хирургических вмешательств в условиях эндотрахеального наркоза и нейролептаналгезии.

Показатели гемостаза оценивали в динамике острого периода ТЧМТ (1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки) с помощью непрерывной автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (анализатор АРП-01) [11, 12].

Оценивались следующие амплитудные и хронометрические показатели гемостаза:

Ап – показатель начального агрегатного состояния крови;

г – время начала образования сгустка;

k – константа тромбина;

АМ – фибрин-тромбоцитарная константа, показатель максимальной плотности сгустка;

T – время образования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка;

F – суммарный показатель ретракции и активности фибринолиза;

Аг – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов;

Kk – показатель тромбиновой активности.

Предварительно было установлено, что данные показатели гемостаза в остром периоде ТЧМТ коррелируют с показателями, определяемыми классическими лабораторными тестами.

Статистический анализ результатов выполнен с использованием пакета программ «STATISTICA 5.5».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первые 24 часа после ТЧМТ увеличиваются, в среднем, на 15 %, интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг) и их ретрактивная способность (табл. 1).

Таблица 1  
Динамика показателей гемостаза в остром периоде ТЧМТ (M ± m)

Показатель	Контроль (n=20)	Серия	Посттравматический период			
			1 сутки (n=30)	3 сутки (n=29)	5 сутки (n=28)	7 сутки (n=24)
Ап (отн. ед.)	82,2 ± 2,1	1	77,2 ± 2,1	73,6 ± 3,5	74,8 ± 1,3*	74,3 ± 1,1*
		2	77,5 ± 1,1	75,0 ± 1,9	74,4 ± 0,8*	74,6 ± 0,8*
г (мин)	4,5 ± 0,3	1	2,9 ± 0,3*	3,8 ± 0,5	4,5 ± 0,4	4,0 ± 0,3
		2	3,7 ± 0,1**	4,3 ± 0,1	4,9 ± 0,1**	5,0 ± 0,2
k (мин)	4,5 ± 0,3	1	3,4 ± 0,4*	3,2 ± 0,3*	3,6 ± 0,3	3,6 ± 0,1*
		2	3,5 ± 0,2*	4,1 ± 0,2**	4,4 ± 0,1**	4,7 ± 0,1**
АМ (отн. ед.)	669 ± 17,1	1	761 ± 30,6*	796 ± 26,3*	755 ± 25,3*	721 ± 30,3
		2	558 ± 13,8**	719 ± 12,3**	676 ± 9,9**	655 ± 10,1**
T (мин)	49,8 ± 2,1	1	49,1 ± 3,8	49,9 ± 3,6	44,2 ± 3,3	49,5 ± 3,3
		2	43,9 ± 1,1	45,7 ± 0,8	46,7 ± 0,7	46,6 ± 0,5
F (%)	14,1 ± 2,9	1	5,8 ± 1,2*	5,8 ± 0,8*	10,5 ± 1,6	8,9 ± 1,2*
		2	6,8 ± 0,5*	8,8 ± 0,5**	11,3 ± 0,4	13,4 ± 0,6**
Аг (отн. ед.)	-9,9 ± 1,1	1	-8,4 ± 0,9	-9,0 ± 0,9	-9,3 ± 0,9	-8,6 ± 0,6
		2	-8,4 ± 0,5	-6,9 ± 1,5	-9,1 ± 0,2	-8,9 ± 0,2
Kk	22,9 ± 1,2	1	39,7 ± 4,3*	36,2 ± 2,4*	33,8 ± 2,5*	32,4 ± 2,3*
		2	35,8 ± 2,0*	28,7 ± 1,8**	25,5 ± 1,2**	22,6 ± 0,9**

Примечание: 1 - традиционная терапия ТЧМТ без коррекции нарушений гемостаза; 2 - дополнительная специфическая коррекция нарушений гемостаза; \* - p < 0,05 по сравнению с контролем; \*\* - p < 0,05 по сравнению с традиционным лечением ТЧМТ.

Время начала образования сгустка (г) уменьшается на 70 %, а константа тромбина (k) – на 25 %. Интенсивность тромбинообразования (Kk) увеличивается на 73 %. В результате, максимальная плотность сгустка (АМ) увеличивается на



14 %. При этом время образования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (Т) сколько-нибудь значимо не изменяется.

К 3-м суткам константа тромбина (k) уменьшается, в среднем, на 30 %, плотность сгустка увеличивается на 20 %. Фибринолитическая активность (F) уменьшается на 60 %.

Через 7 суток после травмы г остается, в среднем, на 10 % меньше, чем в контроле, константа тромбина и максимальная плотность сгустка существенно не изменяются. Интенсивность тромбинообразования и спонтанная агрегация тромбоцитов остаются повышенными (на 40 % и 15 %, соответственно). Показатель активности фибринолиза увеличивается на 53 %, по сравнению с первыми сутками посттравматического периода, но остается ниже контрольных значений на 35 %.

Установлено, что изменения в системе гемостаза увеличиваются с нарастанием неврологической симптоматики, и наиболее значительны при коме II-III (менее 6 баллов по ШКГ). При этом показатели коагуляционного звена (г, k, Kk), после первоначального изменения (первые 24 часа после травмы), в дальнейшем сколько-нибудь значимо не нормализуются. Максимальная плотность сгустка, по сравнению с 1-ми сутками, несмотря на повышение фибринолитической активности, возрастает на 13 %. Летальность среди этих больных составляет, в среднем, 70 %.

При коме I (7-8 баллов по ШКГ) первоначальные изменения показателей гемостаза были менее выраженными. Вместе с тем, несмотря на достаточно полную их нормализацию к 7-м суткам посттравматического периода, летальность среди этих больных составила 23 %.

С нарастанием выраженности неврологической симптоматики и нарушений гемостаза увеличивается частота легочных осложнений (у 13 из 30 пострадавших – 43 %). Общая летальность при наличии легочных осложнений составила 77 %; при коме I – 60 %; при коме II–III – 88 %; при наличии пневмонии и РДСВ – 100 %.

На основании анализа полученных результатов была разработана патогенетическая коррекция нарушений гемостаза, которая проводилась дифференцированно, в зависимости от выраженности неврологической симптоматики (табл. 2).

Выбор фраксипарина обусловлен необходимостью ограничения чрезмерной активации свертывающей системы крови (угнетает X-фактор и реактивирует фибринолиз, в том числе связанный с тканевым активатором плазминогена, повышает антиагрегационные свойства эндотелия).

Применение рефортана направлено на нормализацию реологических свойств крови, т.к. рефортан является наиболее эффективным представителем гидроксипропилированных крахмалов II-го поколения, уменьшающих вязкость крови и плазмы, агре-

**Таблица 2**  
**Специфическая коррекция нарушений гемостаза при ТЧМТ в зависимости от степени утраты сознания**

Глубина комы	Коррекция нарушений гемостаза	Длительность терапии
Сопор	Фраксипарин, 0,3 мл/сут Рефортан, 6 % раствор, 250 мл/сут СЗПТрентал, 150 мг/сут	7 суток
Кома I	Фраксипарин, 0,6 мл/сут, дробно Рефортан, 6 % раствор, 500 мл/сут СЗП Трентал, 300 мг/сут	10 суток
Кома II-III	Фраксипарин, 0,6-0,9 мл/сут, дробно Рефортан, 6 % раствор, 500мл/сут СЗП Трентал, 300мг/сут Лечебный плазмаферез в объеме 1000 мл	10 суток и более

гацию тромбоцитов и эритроцитов, восстанавливающих поврежденный эндотелий, и уменьшающих проницаемость кровеносных микрососудов.

При ТЧМТ нарушения гемостаза (гиперкоагуляция) сопровождаются истощением противосвертывающих факторов: АТ-III, протеина С, компонентов фибринолитической системы (плазминогена и плазмина). С целью их возмещения целесообразно включение в комплекс корригирующей терапии свежемороженой плазмы (СЗП), содержащей в оптимальных концентрациях и соотношениях данные компоненты. Для оптимальной активации АТ-III в используемую СЗП добавляют гепарин (2500 ЕД/250 мл СЗП).

Более эффективное ограничение избыточной агрегации тромбоцитов достигается использованием дезагреганта трентала (300 мг/сут).

При выраженной неврологической симптоматике (кома II-III, менее 6 баллов по ШКГ) и недостаточно быстрой нормализации основных показателей гемостаза, дополнительно проводится лечебный плазмаферез. Лечебный плазмаферез способствует удалению токсичных продуктов распада и агрегатов клеток, образующихся в результате воздействия первичного повреждающего фактора, активированных факторов свертывания, продуктов деградации фибрина и фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Установлено, что при включении в комплекс лечебных мероприятий при ТЧМТ специфической коррекции гемостазиологических нарушений быстрее происходит нормализация показателей гемостаза, по сравнению с традиционной терапией (табл. 1).

В первые сутки уменьшается скорость образования сгустка и его плотность. Увеличивается фибринолитическая активность. На 3-и сутки посттравматического периода, по сравнению с первыми сутками, изменяются факторы, обуславливающие увеличение максимальной плотности сгустка (AM). Достоверно уменьшается интенсивность тромбинообразования (Kk) и увеличивается фибринолитическая активность (F). Начиная с 5-х суток, происходит

нормализация практически всех показателей агрегатного состояния крови, тогда как при традиционной терапии к норме возвращается только показатель  $\tau$  — время начала образования сгустка.

В результате сравнительного анализа установлено, что эффективность специфической коррекции нарушений гемостаза зависит от выраженности неврологической симптоматики.

При коме II-III нормализация показателей гемостаза происходит постепенно, начиная с первых суток посттравматического периода, и различия с контролем становятся минимальными после 5-7-х суток. Летальность уменьшается с 70 % до 56 %.

При менее выраженных повреждениях головного мозга (кома I) коррекция нарушений гемостаза более эффективна — нормализация показателей происходит на 3-5-е сутки. Летальность отсутствует (без коррекции она составляет 23 %).

Общая летальность при наличии легочных осложнений уменьшается с 77 % до 33 %; при коме II-III — с 88 % до 43 %, при коме I — отсутствует (без коррекции — 60 %).

Необходимо учитывать (в плане прогноза), что летальность уменьшалась в тех случаях, когда под влиянием специфической коррекции происходила, начиная с 3-х суток, нормализация следующих показателей: времени начала образования сгустка ( $\tau$ ), коастанты тромбина ( $k$ ), интенсивности тромбинообразования (Kk), плотности сгустка (AM) и фибринолитической активности (F).

## ВЫВОДЫ

1. Острый период ТЧМТ характеризуется нарушениями основных звеньев системы гемостаза, которые прогрессируют с нарастанием неврологической симптоматики, усугубляют течение основного заболевания и способствуют развитию легочных осложнений.
2. Использование метода непрерывной автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (анализатор АРП-01), позволяет своевременно и достаточно адекватно оценить нарушения гемостаза в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, с минимальными материальными затратами, в короткие сроки, непосредственно у постели больного.
3. Специфическая коррекция нарушений гемостаза, с учетом выраженности неврологической симптоматики, посредством воздействия на ключевые

патогенетические факторы с помощью фраксипарина, рефортана, трентала, свежемороженой плазмы и лечебного плазмафереза, позволяет уменьшить частоту легочных осложнений и летальность в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме /Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М., 1998. — Т. 1. — 550 с.
2. Fenwick, I.C. Hyperventilation induces cerebral ischemia in patients with severe closed head injury /I.C. Fenwick, D.B. MacDonald, W.B. Woodhurst //J. of Neurotrauma. — 1995. — Vol. 12. — N 3. — P. 412.
3. Slack, R.S. Respiratory dysfunction associated with traumatic injury to the central nervous system /R.S. Slack, W. Shucart //Clin. Chest Med. — 1994. — Vol. 15/4. — P. 739-749.
4. Беляков, Н.А. Легочные осложнения при тяжелой черепно-мозговой травме /Н.А. Беляков, О.А. Плеухова, Г.Л. Серватинский //Вест. хир. им. И.И. Грекова. — 1990. — Т. 145. — № 8. — С. 58-62.
5. Воинов, А.Ю. Антитромбогенный потенциал сосудистой стенки и процессы гемостаза при тяжелой черепно-мозговой травме /А.Ю. Воинов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 2002. — 23 с.
6. Zlokovic, B.V. Haemostatic function of the blood-brain barrier: possible implications in the pathogenesis of stroke /B.V. Zlokovic, L. Wang, S.S. Schreiber //New Concepts of a Blood-Brain Barrier. — New-York, 1995. — P. 141-145.
7. Чурляев, Ю.А. Особенности течения, диагностика и лечение ДВС-синдрома у реанимационных больных с черепно-мозговой травмой /Ю.А. Чурляев: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 1997. — 47 с.
8. Могучая, О.В. Эпидемиология нейротравм и актуальные проблемы организации медицинской помощи /О.В. Могучая, И.В. Поляков, Н.А. Гридасова //1-й съезд нейрохирургов РФ. — Екатеринбург, 1995. — С. 83.
9. Коновалов, А.Н. К единой междисциплинарной классификации черепно-мозговой травмы /А.Н. Коновалов, Б.А. Самотокин, Н.Я. Васин //Журн. невропат. и псих. — 1985. — Т. 85. — Вып. 5. — С. 651-658.
10. Adding up the Glasgow coma score /G. Teasdale, G. Murray, L. Parker et al. //Acta Neurochir. — 1979. — Suppl. 28. — N 1. — P. 13-16.
11. Тютрин, И.И. Методика исследования и интегральной оценки реологических свойств крови /И.И. Тютрин, М.Н. Шписман, А.И. Стеценко //Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови: Матер. н.-практ. конф. — Томск, 2000. — Вып. 2. — С. 7-16.
12. Стеценко, А.И. Анализатор реологических свойств крови АРП-01 «МЕДНОРД». Условия эксплуатации и режимы работы /Стеценко А.И. //Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови: Матер. н.-практ. конф. — Томск, 2000. — Вып. 2. — С. 82-87.

Н.В. Никифорова, Ю.А. Чурляев, С.Л. Кан, Т.В. Романова  
 Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,  
 Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,  
 МУЗ Городская клиническая больница № 29,  
 г. Новокузнецк

# СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ПОСТРАДАВШИХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Расчет, путем сопоставления молярных концентраций в спинномозговой жидкости, коэффициента относительного поступления и молекулярного профиля спинномозговой жидкости для альбумина, плазминогена/плазмина,  $\alpha_2$ -макроглобулина,  $\alpha_1$ -антитрипсина, лактоферрина и иммуноглобулина G – белков с различными физико-химическими свойствами, позволяет оценивать состояние проницаемости гематоэнцефалического барьера. При этом по величине коэффициента относительного поступления альбумина выделено IV степени повышения проницаемости барьера – I-я степень (компенсация) – КОП для альбумина  $\leq 1000$ ; II-я (субкомпенсация) – КОП для альбумина  $> 1000$ , но  $\leq 2000$ , III-я (декомпенсация) – КОП для альбумина  $> 2000$ , но  $\leq 6000$ ; IV-я (грубая декомпенсация) – КОП для альбумина  $> 6000$ . Такой подход показал, что уже со II-й степени создаются условия длительного нахождения в центральной нервной системе факторов вторичного повреждения головного мозга: при II-й степени – комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеолитический фермент, при III-IV-й – избытка плазминогена/плазмина и указанных комплексов.

*Ключевые слова: гематоэнцефалический барьер, черепно-мозговая травма, проницаемость, спинномозговая жидкость.*

Evaluation made by the comparison of molar concentrations in cerebrospinal fluid, of relative inflow ratio (RIR) and molecular profile of cerebrospinal fluid with the concern of albumin plasminogen/plasmin,  $\alpha_2$ -macroglobulin,  $\alpha_1$ -antitripsin, lactoferrin and immunoglobulin G, i.e. proteins possessing variable physico-chemical properties, enables to determine the state of blood-brain barrier permeability. Four grades of barrier permeability enhance concerning the quantity of albumin RIR have been determined: I grade (compensation) – RIR for albumin  $\leq 1000$ ; II grade (subcompensation) – RIR for albumin  $> 1000$ , but  $\leq 2000$ ; III grade (decompensation) – RIR for albumin  $> 2000$ , but  $\leq 6000$ ; IV grade (severe decompensation) – RIR for albumin  $> 6000$ . Such approach has shown that even grade II produces the long-term presence of factors causing secondary brain lesions; grade II – complex of  $\alpha_2$ -MG-proteolytic enzyme; grade III-IV – the excess of plasminogen/plasmin and complexes mentioned above.

*Keywords: blood-brain barrier, craniocerebral injury, permeability, cerebrospinal fluid.*

Основными задачами в лечении пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ) является предотвращение процессов вторичного повреждения мозга и создание максимально благоприятных условий для восстановле-

ния утраченных функций [1, 2]. Важнейшим патогенетическим звеном повреждения мозга после травмы являются вторичные нарушения микроциркуляции, дисфункция и недостаточность гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [3, 4]. Тем не менее,

в литературе нет данных, позволяющих оценивать, в какой мере поврежден ГЭБ в конкретной клинической ситуации.

*Цель исследования* — оценить возможность определения степени нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера путем изучения изменений молярных концентраций в спинномозговой жидкости белков-маркеров, имеющих различные физико-химические свойства.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано в динамике (1-9 сутки) 133 пациента с изолированной ТЧМТ, со степенью утраты сознания по шкале ком Глазго 5-8 баллов. Среди пострадавших 61 человек с благоприятным исходом травмы, 72 пациента — с летальным. Комплексное обследование включало клиническую оценку неврологического статуса, рентгенологические исследования (компьютерная томография головного мозга, каротидная ангиография и рентгенография органов грудной клетки), нейрофизиологические исследования, исследования газового состава венозной и артериальной крови, биохимическое исследование крови.

Проницаемость ГЭБ оценивалась путем изучения концентраций в спинномозговой жидкости (СМЖ) плазминогена/плазмина (ПГ/ПН),  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ),  $\alpha_1$ -антитрипсина ( $\alpha_1$ -АТ), лактоферрина (ЛФ), иммуноглобулина G (Ig G) и альбумина — белков с различными физико-химическими свойствами. Изучение концентрации ПГ/ПН,  $\alpha_2$ -МГ, ЛФ и Ig G в СМЖ проводилось с использованием твердофазного иммуноферментного метода. Содержание в СМЖ  $\alpha_1$ -АТ и альбумина определяли низковольтным ракетным иммуноэлектрофорезом. Для этих целей применялись сертифицированные наборы и калибраторы фирмы Spingeast (Испания), а также тест-системы, предоставленные Центральной научно-исследовательской лабораторией Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, на базе которого выполнены все иммунохимические исследования.

Выбор белков, которые мы использовали в качестве маркеров проницаемости ГЭБ, был продиктован следующими моментами. Во-первых, изучаемые соединения имеют различную молекулярную массу (Мм):  $\alpha_1$ -АТ (Мм 54-45 кДа) — низкомолекулярный белок; альбумин (Мм 69 кДа), ПГ/ПН (Мм 80 кДа), ЛФ (Мм 80 кДа) и Ig G (Мм 150 кДа) — средномолекулярные белки;  $\alpha_2$ -МГ (Мм 725 кДа) — высокомолекулярный белок. Во-вторых, альбумин традиционно считается маркером проницаемости ГЭБ [5, 6]. В-третьих, все указанные белки участвуют в процессах деструкции поврежденной в результате травмы ткани головного мозга, а также в выведении продуктов обмена и саноногенеза. В-четвертых, длительное нахождение в СМЖ, из-за наличия ГЭБ, чрезмерно высоких

концентраций ПГ/ПН и комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеиназа делает возможным участие этих белков в процессах вторичного нейронального некроза [7].

Контрольную группу составили 18 пациентов с грыжей диска поясничного отдела позвоночника (забор СМЖ проводили перед диагностической миелографией). Данные, полученные в контрольной группе, были приняты за норму.

Результаты обрабатывались на персональном компьютере с помощью методов математической статистики, пакета сертифицированных компьютерных программ In Stat-2 (Sigma, USA), с исчислением теста Mann-Whitney для непараметрических независимых выборок.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки проницаемости ГЭБ мы предлагаем, основываясь на молярных соотношениях исследуемых в СМЖ белков, использовать молекулярный профиль спинномозговой жидкости (МПс) и коэффициент относительного поступления (КОП), рассчитываемых по формулам:

$$\text{МПс} = (\text{Сбс} : \text{Сас}) \times 1000,$$

где Сбс — концентрация белка в СМЖ (мкмоль/л), Сас — концентрация альбумина в СМЖ (мкмоль/л);

$$\text{КОП} = (\text{Сбс} : \text{NCас}) \times 1000,$$

где NCас — концентрация альбумина (мкмоль/л) в СМЖ в норме.

По своей сути, МПс отражает, какое количество молекул любого из веществ поступает в какой-то конкретной клинической ситуации (в нашем исследовании это ТЧМТ) в СМЖ на 1000 молекул альбумина. Из приведенных рассуждений следует, что МПс для альбумина всегда равен 1000. КОП показывает, как изменяется число молекул любого соединения в СМЖ относительно нормального МПс. Как видим, в норме МПс = КОП и составляет: на 1000 молекул альбумина —  $8 \pm 0,1$  ПГ/ПН,  $0,77 \pm 0,01$   $\alpha_2$ -МГ,  $142 \pm 3$   $\alpha_1$ -АТ,  $0,022 \pm 0,001$  ЛФ и  $92 \pm 5,4$  Ig G.

Такой подход позволил нам выделить 4 степени нарушения проницаемости ГЭБ, которые развиваются в первые трое суток с момента получения травмы. В основу данной градации положено изменение КОП, рассчитанного для альбумина.

*I-я степень* (компенсация) — КОП для альбумина  $\leq 1000$ . Такая проницаемость отмечена в 9,8 % случаев, летальность составила 7,7 %.

*II-я степень* (субкомпенсация) — КОП для альбумина  $> 1000$ , но  $\leq 2000$ . Отмечена в 33,1 % случаев, летальность составила 25 %.

*III-я степень* (декомпенсация) — КОП для альбумина  $> 2000$ , но  $\leq 6000$ . Отмечена в 23,3 % случаев, летальность составила 58,1 %.

*IV-я степень* (грубая декомпенсация) — КОП для альбумина  $> 6000$ . Отмечена в 33,8 % случаев, летальность составила 93,3 %.



Мы рассчитали общепринятый коэффициент снижения относительного риска (COP), который при сопоставлении летальности у пострадавших с различной степенью повышения проницаемости барьера равнялся: между I и II – 69 %, I и III – 87 %, I и IV – 92 %, что соответствует клинически значимому различию. На основании выше изложенного можно заключить, что при ТЧМТ более выраженному нарушению функции ГЭБ соответствует более высокая летальность.

Для лучшего понимания процессов, происходящих в ЦНС в раннем посттравматическом периоде, мы оценили, как изменялись КОП и МПс для всех исследуемых белков, при различной степени нарушения проницаемости ГЭБ. Расчет проведен на третьи сутки, так как, по нашему мнению, к этому сроку на содержание белков в СМЖ уже практически не оказывало влияние механическое повреждение сосудов головного мозга и операционная травма. Полученные результаты представлены в таблице.

Нарушение проницаемости ГЭБ I-й степени в нашем исследовании отмечено у 13 пациентов (9,8 %). При поступлении в этой группе степень утраты сознания составляла 7-8 баллов. Средняя продолжительность коматозного состояния была  $2,8 \pm 0,4$  суток. Оценка исходов показала, что у 84,6 % пострадавших (11 чел.) отмечались хорошее восстановление и умеренная инвалидизация. Вегетативный статус развился в 7,7 % случаев (1 чел.), летальный исход имелся также у одного пострадавшего (7,7 %). Внутричерепных инфекционных осложнений в данной группе не отмечалось.

Согласно КОП, на фоне нарушения проницаемости ГЭБ I-й степени отмечалось уменьшение поступления альбумина, ПГ/ПН и Ig G (среднемолекулярные белки). Наряду с этим, проникновение низкомолекулярного  $\alpha_1$ -АТ оставалось в пределах нормы, а высокомолекулярного  $\alpha_2$ -МГ и среднемолекулярного ЛФ – повышалось. Сопоставление поступления в СМЖ ПГ/ПН и его ингибиторов (КОП ингибитора: КОП ПГ/ПН) позволило установить, что на 1 молекулу ПГ/ПН поступало 0,8 молекул  $\alpha_2$ -МГ и 44 молекулы  $\alpha_1$ -АТ (в норме указанное соотношение составило:

1 молекула ПГ/ПН – 0,1 молекулы  $\alpha_2$ -МГ и 22 молекулы  $\alpha_1$ -АТ).

На основании вышеизложенного можно сказать, что при нарушении проницаемости ГЭБ I-й степени сохранялась избирательность проникновения исследуемых белков, и не было условий для дополнительного поступления и длительного нахождения в СМЖ ПГ/ПН и комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеиназа.

Вторая степень нарушения проницаемости ГЭБ зарегистрирована у 44 человек (33,1 %) со степенью утраты сознания при поступлении 6-8 баллов. Продолжительность комы в данной группе составила  $6,4 \pm 0,4$  суток. Хорошее восстановление и умеренная инвалидизация отмечались в 45,5 % случаев (20 чел.), грубая инвалидизация и вегетативное состояние – в 29,5 % (13 чел.), летальный исход – в 25 % (11 чел.). У 2-х пострадавших (4,5 % от общего числа) имел место посттравматический менингит.

Расчет КОП показал, что на фоне такого нарушения проницаемости повышалось поступление альбумина,  $\alpha_2$ -МГ,  $\alpha_1$ -АТ и ЛФ, т.е. средне-, низко- и высокомолекулярных белков. Тем не менее, степень увеличения проницаемости для каждого из веществ была различной. Так, если для высокомолекулярного  $\alpha_2$ -МГ она возрастала в 5 раз, то для низкомолекулярного  $\alpha_1$ -АТ – всего в 2,5 раза. Кроме того, проницаемость ГЭБ еще для двух среднемолекулярных белков – ПГ/ПН и Ig G – оставалась в пределах нормы. Соотношение в СМЖ исследуемого протеолитического фермента и его ингибиторов выглядело следующим образом: на 1 молекулу ПГ/ПН – 1,7 молекул  $\alpha_2$ -МГ и 52 молекулы  $\alpha_1$ -АТ.

По МПс видим, что, по отношению к альбумину, увеличивалось содержание  $\alpha_2$ -МГ,  $\alpha_1$ -АТ и ЛФ. Данный процесс может иметь место в двух случаях: либо большее, чем для альбумина, увеличение скорости проникновения через ГЭБ указанных белков, либо, что, по-видимому, следует признать более правильным, замедленная эвакуация их из этой среды. Нашу точку зрения подтверждает тот факт, что выявленная закономерность относится и к высокомолекулярному белку –  $\alpha_2$ -МГ, проницаемость барьера по отношению к которому вряд ли может увеличиться больше, чем для альбумина [8].

**Таблица**  
**Коэффициент относительного поступления (КОП) и молекулярный профиль спинномозговой жидкости (МПс) у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (M ± m)**

Исследуемый белок	I степень (n = 13)		II степень (n = 44)		III степень (n = 31)		IV степень (n = 45)	
	КОП	МПс	КОП	МПс	КОП	МПс	КОП	МПс
Альбумин	780,2 ± 18,6	1000	1554 ± 66	1000	3767 ± 326	1000	15498 ± 1846	1000
ПГ/ПН	2,39 ± 0,29*	4,79 ± 0,65*	6,77 ± 1,08	4,13 ± 0,38*	7,88 ± 1,40	2,55 ± 0,43*	19,37 ± 4,37*	1,79 ± 0,36*0
$\alpha_2$ -МГ	1,92 ± 0,22*	3,39 ± 0,37*	3,96 ± 0,82*	2,48 ± 0,49*	14,39 ± 2,59*	4,35 ± 0,84*	32,14 ± 2,61*	4,78 ± 0,89*
$\alpha_1$ -АТ	106,6 ± 26,2	176 ± 43	425,7 ± 62,7*	260 ± 43*	1463 ± 188*	429 ± 32*	2355 ± 153*	291 ± 32*
ЛФ	0,09 ± 0,02*	0,19 ± 0,04*	0,46 ± 0,18*	0,30 ± 0,13*	0,48 ± 0,10*	0,14 ± 0,03*	0,69 ± 0,10*	0,08 ± 0,02*
Ig G	36,54 ± 2,66*	64,7 ± 4,67*	102,2 ± 6,7	59,1 ± 10,1*	74,3 ± 7,0*	24,5 ± 9,0*	118,2 ± 25,9	14,25 ± 4,08*

Примечание: \* - статистически достоверные различия с контрольной группой



В целом, нарушение проницаемости ГЭБ II-й степени характеризовалось сохранением селективной проницаемости для исследуемых белков. Одновременно с этим, несмотря на то, что поступление ПГ/ПН оставалось в пределах нормы, создавались условия для длительного нахождения в СМЖ комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеиназа.

У 31 пострадавшего (23,3 %) была выявлена II-я степень нарушения проницаемости ГЭБ. Степень утраты сознания в этой группе на момент поступления составляла 4-7 баллов. Продолжительность коматозного состояния отмечалась до  $10,3 \pm 0,2$  суток. Хороший исход (хорошее восстановление и умеренная инвалидизация) наступил в 19,4 % случаев (6 чел.). Грубая инвалидизация и вегетативное состояние имели место у 22,6 % пострадавших (7 чел.). Летальность в указанной группе составила 58,1 % (18 чел.). Посттравматический менингит развился у 4-х пациентов, что составило 12,9 %.

Анализ КОП в данной группе показал его повышение для альбумина,  $\alpha_2$ -МГ,  $\alpha_1$ -АТ и ЛФ. При этом степень увеличения проницаемости белков не зависела от их молекулярной массы — для высокомолекулярного  $\alpha_2$ -МГ она увеличивалась в 18,7 раз, а для низкомолекулярного  $\alpha_1$ -АТ — в 10,3 раза. Что касается еще двух среднемолекулярных белков, то поступление ПГ/ПН оставалось в пределах нормы, а Ig G была даже ниже нее. Соотношение количества молекул исследуемого протеолитического фермента и двух его ингибиторов было: 1 молекула ПГ/ПН — 1,8 молекулы  $\alpha_2$ -МГ и 186 молекул  $\alpha_1$ -АТ. Кроме того, оценка МПС показала, что относительно альбумина происходило снижение содержания двух среднемолекулярных белков — ПГ/ПН и Ig G, с одновременным увеличением  $\alpha_2$ -МГ,  $\alpha_1$ -АТ и ЛФ.

По полученным данным можно заключить, что при III-й степени нарушения проницаемости ГЭБ сохранялась избирательность проникновения изучаемых белков. Наряду с этим, у части пострадавших отмечалось избыточное поступление в СМЖ исследуемого протеолитического фермента. Кроме того, соотношение количества молекул ПГ/ПН и  $\alpha_2$ -МГ говорило о возможности длительного нахождения в СМЖ комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеиназа.

Четвертая степень нарушения проницаемости ГЭБ диагностирована у 45 человек, что составило 33,8 %. При поступлении степень утраты сознания в этой группе оценена в 4-6 баллов. Длительность комы у данной категории пострадавших составила  $13,5 \pm 0,4$  суток. Хорошее восстановление отмечалось в 1-м случае (2,2 %), вегетативное состояние имелось у 2-х пациентов (4,4 %). В этой группе отмечалось самое большое количество летальных исходов (93,3 % или 42 чел.) и случаев посттравматического менингита (26,6 % или 12 чел.). Анализ проницаемости показал, что, за исключением Ig G, относительно нормы (величина КОП) отмечалось повышенное поступление всех исследуе-

мых белков. Тем не менее, степень увеличения КОП была различной — для высокомолекулярного  $\alpha_2$ -МГ он возрастал в 41,7 раз, среднемолекулярного ПГ/ПН — в 2,4 раза, низкомолекулярного  $\alpha_1$ -АТ — в 16,5 раз. Соотношение количества молекул ПГ/ПН с  $\alpha_2$ -МГ и  $\alpha_1$ -АТ имело следующий вид: 1 молекула ПГ/ПН — 1,7 молекулы  $\alpha_2$ -МГ и 122 молекулы  $\alpha_1$ -АТ.

Наши данные показали, что при IV-й степени нарушения проницаемости ГЭБ имела место определенная избирательность проникновения белков в СМЖ. Тем не менее, в этой группе отмечено избыточное поступление и длительное нахождение в СМЖ как комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеиназа, так и ПГ/ПН.

Как следует из вышесказанного, независимо от степени нарушения проницаемости ГЭБ, сохранялось определенное селективное поступление в ЦНС изучаемых белков. Несмотря на это, уже начиная со II-й степени, страдал механизм удаления соединений, являющихся фактором вторичного нейронального некроза: при II-й степени — комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеолитический фермент, при III-IV-й степени — избытка ПГ/ПН и вышеназванных комплексов.

Выделение 4-х степеней проницаемости ГЭБ по величине КОП альбумина позволяет ориентироваться, когда на фоне измененной функции барьера создаются условия длительного нахождения в центральной нервной системе веществ, являющихся факторами вторичного повреждения вещества головного мозга. Уже начиная со II-й степени повышения проницаемости ГЭБ, у пострадавших с ТЧМТ необходимо проводить мероприятия, направленные на коррекцию патологических процессов, связанных с выявленными нарушениями. В этом плане весьма перспективно использование экстракорпоральной детоксикации СМЖ [9]. Однако, данный вопрос нуждается в дополнительном изучении.

## ВЫВОДЫ:

1. По величине коэффициента относительного поступления альбумина выделяется 4 степени повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера у пострадавших в критическом состоянии при черепно-мозговой травме: I-я степень (компенсация) — КОП для альбумина  $\leq 1000$ ; II-я степень (субкомпенсация) — КОП для альбумина  $> 1000$ , но  $\leq 2000$ , III-я степень (декомпенсация) — КОП для альбумина  $> 2000$ , но  $\leq 6000$ ; IV-я степень (грубая декомпенсация) — КОП для альбумина  $> 6000$ .
2. Более выраженная степень нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера сопровождается более высокой летальностью пострадавших.
3. При тяжелой черепно-мозговой травме, начиная со II-й степени повышения проницаемости гема-

тоэнцефалического барьера, создаются условия для длительного нахождения в центральной нервной системе факторов вторичного повреждения головного мозга: при II-й степени — комплексов  $\alpha_2$ -МГ-протеолитический фермент, при III-IV-й степени — избытка плазминогена/плазмина и указанных комплексов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: Т1 /Под ред. А.Н. Коновалова. — М., 1998. — 550 с.
2. Гемостаз и сосудистый эндотелий при черепно-мозговой травме /Семченко В.В., Войнов А.Ю., Голевцова З.Ш. и др. — Омск-Надым, 2003. — 165 с.
3. Effect of transient focal ischemia on blood-brain barrier permeability in the rat: correlation to cell injury /Albayrak S., Zhao Q., Siesjo B.K., Smith M.L. //Acta Neuropathol. (Berl). — 1997. — V. 94, N 2. — P. 158-163.
4. Ayata, C. Ischaemic brain edema /Ayata C., Ropper A.H. //J. Clin. Neurosci. — 2002. — V. 9, N 2. — P. 113-124.
5. Fukuda K., Tanno H., Okimura Y. et al. //Journal of neurotrauma. — 1995. — V. 12. — P. 315-323.
6. Immunolocalization of heat shock protein after fluid percussive brain injury and relationship to breakdown of the blood-brain barrier /Tanno H., Nockels R.P., Pitts L.H. et al. //J-Cereb.-Blood-Flow-Metab. — 1993. - Jan. - 13(1). - P. 116-124.
7. Kotyza, J. Proteases and antiproteases in health and disease — a review /J. Kotyza //Biomarkers and Environment. — 2000. — V. 3, N 3-4. — P. 25-35.
8. The permissive nature of blood brain barrier (BBB) opening in edema formation following traumatic brain injury /Beaumont A., Marmarou A., Hayasaki K. et al. //Acta Neurochir. Suppl. — 2000. — V. 76. — P. 125-129.
9. Методические аспекты экстракорпоральной детоксикации спинномозговой жидкости /Горбачев В.И., Лопухин Ю.М., Файтельсон А.А., Горбачева С.М. //Эфферентная терапия. — 1998. — № 1. — С. 11-16.

### РЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ"

Якутск, 28–29 октября 2004 г. Прием заявок и тезисов до 30 июня 2004 г.

### НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ОБЩЕСТВО, ГОСУДАРСТВО И МЕДИЦИНА – ДЛЯ ПОЖИЛЫХ И ИНВАЛИДОВ"

Москва, 27–28 сентября 2004 г. Прием заявок и тезисов до 20 августа 2004 г.

### 4-я ВСЕАРМЕЙСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ"

Москва, 23–24 сентября 2004 г. Прием заявок и тезисов до 1 сентября 2004 г.

Г.К. Золоев, Е.М. Васильченко

ФГУ Новокузнецкий научно-практический центр  
 медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов,  
 г. Новокузнецк

## ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В последнее время в зарубежных медицинских исследованиях для оценки результатов лечения стали использовать показатель «качество жизни», основанный на субъективном восприятии больного своего физического, эмоционального, психологического состояния. Для получения сопоставимых данных и их дальнейшего применения в практике используют стандартные инструменты оценки качества жизни – опросники. Подробно рассматривается опыт исследования качества жизни у больных с хронической ишемией конечности. Применение различных методологических подходов неизменно подтверждало существенное снижение показателей качества жизни при критической ишемии конечности. В современной клинической практике использование показателя «качество жизни», наряду с объективными клиническими критериями, вполне оправдано для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** оценка эффективности результатов лечения, качество жизни, опросники, хроническая ишемия конечности.

Recently foreign medical researches have started to use, when assessing treatment outcomes, the criterion called «quality of life» which is based on the patient's subjective perception of his/her physical, emotional, and psychological condition. In order to obtain comparable data and use them further, there are standard instruments used for the assessment of quality of life, namely questionnaires. We considered in detail the experience of studying quality of life in patients with chronic limb ishaemia. Application of different methodical approaches confirmed invariably that critical limb ishaemia is associated with a significant decrease in quality of life. The use of the quality of life criterion in current clinical practice, along with objective clinical criteria, in order to assess the effectiveness of treatment is well justified.

**Key words:** assessing treatment outcomes, quality of life, questionnaires, chronic limb ishaemia.

В конце 70-х – начале 80-х годов прошлого столетия в зарубежных исследованиях для оценки результатов лечения стали использовать показатель «качество жизни». Последнее продиктовано тем, что клинические критерии далеко не всегда соответствуют социальной значимости достигнутых результатов и, тем более, субъективной оценке самого пациента. Так, например, больные с тяжелыми нарушениями функций опоры и движения, большее значение нередко придают таким факторам, как расширение возможностей общения с окружающими, чем увеличению показателей подвижности [2]. Как справедливо отмечено Р.Л. Ратнером и Г.Е. Слуцкером, «...медицинские проблемы не существуют отдельно от социальных и бытовых. Больной живет в сложной системе, различные компоненты которой взаимодействуют...». Для врача не всегда очевидны истинные приоритеты и ценности пациента, связанные с его здоровьем [7, 8]. Вполне очевидно, что возникает необходимость в комплексном, многофакторном подходе к оценке результатов лечения различных категорий больных.

Существуют различные взгляды на суть данной проблемы. Так, Rosser была разработана концепция Качества Жизни, Регулированного Годами (Quality Adjusted Life Years (QALYr's) [2], основными составляющими которой являются недомогание и суммарная оценка социальных возможностей (способность к самообслуживанию и прочее), которые меняются с возрастом пациента. Наибольшее признание получила концепция «Связанного со здоровьем качества жизни» (Health-related Quality of Life (HRQOL) [10, 14]. Это понятие позволяет выделить аспекты медицинского характера из широкого, общего определения качества жизни и, соответственно, представить возможности многофакторного анализа физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного человека.

В настоящее время «Качество жизни» определяется как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [1, 6]. Среди инстру-

ментов оценки качества жизни общеприняты и распространены опросники, заполняемые больными [1, 6, 11]. Имеются общие опросники, которые могут быть использованы для оценки КЖ при различных заболеваниях, и специальные опросники для определенной группы болезней или одного заболевания. В настоящее время используются более 4000 общих и специальных опросников.

Мы представим описание некоторых наиболее распространенных методов оценки качества жизни.

*Европейский опросник качества жизни (Euro-Qol)* разработан объединенной группой специалистов Великобритании, Нидерландов, Швеции, Норвегии, Финляндии, несколько раз пересматривался и дополнялся. Одна из последних версий представляет собой систему тестов, состоящих из двух частей. Первая - визуальная, аналоговая шкала («Термометр здоровья»), в которой, в графическом изображении, наилучшее состояние здоровья соответствует 100 баллам, наихудшее - 0 баллов. Испытуемого просят отметить на графике уровень его здоровья на момент обследования. Вторая часть опросника отражает профиль здоровья по пяти разделам: «Мобильность», «Самообслуживание», «Бытовая активность», «Боль/Дискомфорт», «Тревога/Депрессия». Для каждого раздела предусмотрены три уровня (три вида ответов), например, для раздела «Мобильность»:

- «У меня не возникает никаких проблем с передвижением»;
- «У меня затруднения с передвижением»;
- «Я полностью прикован к постели».

Эти разделы, а также ответы на вопросы, сгруппированы в различные варианты «состояния здоровья», испытуемый должен на графике отразить их.

*Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP)* - один из наиболее часто применяемых опросников у больных облитерирующими заболеваниями артерий, в том числе, перенесших ампутацию конечности. Опросник представляет собой систему оценки боли, эмоциональных реакций, сна, социальной изоляции, физических возможностей, которая построена в виде перечня утверждений, например: «Мне трудно одеваться». Для каждого пункта утверждений предусмотрено два варианта ответов: «Да» (оценивается в 1 балл) и «Нет» (оценивается в 0 баллов). Баллы суммируются, и по специальной схеме вычисляется общая сумма баллов, характеризующая показатели качества жизни.

*Короткая версия опросника здоровья по 36 пунктам (SF-36)* разработана в рамках программы по изучению медицинских результатов в США. Опросник содержит 36 пунктов, что и послужило основанием для его названия (MOS 36-Item Short-Form Health Survey или SF-36). Пункты опросника сгруппированы таким образом, что отражают 8 различных сфер, связанных со здоровьем: «общая оценка здоровья и его динамика», «физическое функционирование», «ролевые ограничения в связи с проблемами в сфере физического здоровья», «эмо-

циональное благополучие», «ролевые ограничения в связи с проблемами в сфере эмоционального функционирования», «социальное функционирование», «болевого синдром», «витальность». Баллы по каждому разделу суммируются по специальной системе, характеризующая оценку качества жизни. Опросник также позволяет оценивать каждый из перечисленных пунктов отдельно. Это очень важное обстоятельство, позволяющее вычлнить наиболее значимые факторы, оказывающие, по мнению пациента, влияние на качество жизни. Так, больные облитерирующими заболеваниями артерий, которым была проведена ампутация конечности, несмотря на явно сниженную мобильность, не столь уж и негативно оценивали свое физическое состояние. Напротив, их оценка ролевых ограничений, в связи с плохим физическим состоянием, оказалась крайне низкой [9, 13]. Такие сведения, несомненно, представляют исключительно интересную и важную информацию для анализа.

Все приведенные опросники качества жизни широко применяются в клинической практике. В современной литературе представлен также опыт применения и других инструментов оценки качества жизни, как критерия эффективности лечения различных категорий больных [1, 3, 12, 15].

Нами подробно изучен опыт исследования качества жизни у больных с хронической ишемией конечности. Применение различных методологических подходов - NHP, таблицы определения индивидуального качества жизни (SEIQOL) и других - неизменно подтверждало существенное снижение показателей качества жизни при критической ишемии конечности [2, 3, 16, 22].

Наиболее тяжелые социальные потери возникают после ампутации бедра или голени. Последнее вполне закономерно. Даже у больных с посттравматическими постампутационными дефектами нижних конечностей, как правило, у лиц молодого трудоспособного возраста, без тяжелой сопутствующей патологии, отмечается снижение качества жизни, причем в большей степени тех параметров опросника SF-36, которые непосредственно отражают мобильность пациента [5]. Таким образом, сама утрата конечности и связанные с ней нарушения стато-динамической функции ведут к значительному ограничению жизнедеятельности. Вполне естественно ожидать наличия еще более выраженных нарушений функций и проявлений социальной недостаточности у больных облитерирующими заболеваниями артерий, чаще всего лиц пожилого возраста, страдающих тяжелой сопутствующей патологией.

Подробное изучение различных факторов, влияющих на динамику показателей качества жизни после ампутации конечности у больных с критической ишемией, с помощью опросника SF-36 проведено В.В. Савиным [9]. Установлено, что в ближайшие 3-4 недели после ампутации конечности больные отмечают повышение качества жизни, по сравнению с исходным. Однако в дальнейшем наблюда-

ется прогрессивное снижение показателей качества жизни. Такую динамику В.В. Савин объясняет тем, что сразу после операции больные, изнуренные длительным болевым синдромом, интоксикацией, получают облегчение, нормализуются сон, аппетит, улучшается настроение. В последующем пациенты начинают более критично оценивать ситуацию. Снижение мобильности ограничивает социальные возможности, контакты с друзьями, родственниками. Высокая ампутация бедра у больных пожилого и старческого и возраста препятствует осуществлению протезирования конечности и, таким образом, затрудняет восстановление статодинамической функции. У значительной части больных возникает необходимость дальнейшего лечения по поводу ишемии культи или единственной нижней конечности, что также негативно сказывается на самооценке качества жизни [9].

Взаимосвязь между изменениями суммарной оценки качества жизни, эмоционально-психическим состоянием пациента и уровнем мобильности отмечена и в других работах [2, 17]. По данным, основанным на применении Ноттингемского профиля здоровья, после ампутации конечности у больных возникают такие проблемы, как социальная изоляция, нарушение сна, эмоциональная дисфункция, однако наиболее значительными являются локомоторные нарушения [17].

Несомненный интерес представляют результаты исследований, проведенных Hernandez-Osma et al [13]. С помощью опросника SF-36 изучены показатели качества жизни в трех группах больных с критической ишемией конечности, которые были условно распределены по видам проводимого лечения: реваскуляризация, первичная ампутация, консервативная терапия. В последнюю группу были отнесены и случаи проведения симпатэктомии. Как и ожидалось, у пациентов с критической ишемией конечности отмечено снижение качества жизни. Однако лишь в 2-х из 8-ми регистрируемых категорий наблюдались существенные отличия между различными группами. В частности, по разделу опросника SF-36 «Физическое функционирование», характеризующего возможность выполнения таких тестов, как ходьба, преодоление определенного числа ступеней лестницы, подъем тяжестей, самостоятельное одевание, показатели во всех трех группах были примерно одинаковы. Напротив, ролевые ограничения (ограничения в трудовой деятельности или повседневной жизни), связанные с проблемами в сфере физического здоровья, через 6 и 12 месяцев после лечения оказались наиболее выраженными в группе больных, перенесших ампутацию конечности, в то время как после реваскуляризации показатели были существенно более высокими. Такая категория как «эмоциональное благополучие», отражает самооценку эмоционально-психологического состояния (чувствует ли пациент себя бодрым или усталым, спокойным или часто нервничает, и так далее) и, согласно полученным ответам, оказалась в равной мере сниженной во всех группах. Однако

ролевые ограничения связи с проблемами в сфере эмоционального функционирования были наиболее тяжелыми у пациентов с утратой конечности. Таким образом, нарушения физического и эмоционального состояния больных с утратой конечности начинают проявляться в максимальной степени именно тогда, когда возникает необходимость в реализации неких социальных функций.

Результаты этого исследования вновь продемонстрировали высокую эффективность SF-36. Пожалуй, ни один другой метод не позволит получить столь подробную и, вместе с тем, многогранную информацию о качестве жизни пациентов с критической ишемией конечности. Не случайно опросник SF-36 рекомендован международными соглашениями и стандартами [18, 19, 21]. Вместе с тем, существует одно весьма важное обстоятельство, затрудняющее широкое применение SF-36 в клинической практике. Опросник запатентован, и представляет собой закрытую информацию. Последнее послужило основанием для создания различных адаптированных вариантов и «национальных версий» SF-36.

Таким образом, понятие «качество жизни» является важным компонентом системы оценки медицинских результатов. В то же время, следует напомнить, что это всего лишь интегральная форма субъективного мнения больного о собственном здоровье и собственных социальных возможностях. Она не может (и не призвана) стать альтернативой объективных критериев оценки эффективности лечения, причем как клинических, так и социальных. Существует значительный перечень различных тестов, измерителей, таблиц и других методов, позволяющих более или менее объективно оценить общее состояние здоровья пациента, с учетом его физического, психологического статуса и социальных возможностей. К ним относятся шкалы активностей повседневной жизни Ривермид, шкала Рэнкин, шкала Рюссека, индекс активностей повседневной жизни Бартела, измеритель функциональной независимости и ряд других [1, 4, 20]. Необходимо тщательно относиться к выбору метода оценки медицинских результатов. Изучение качества жизни необходимо в тех случаях, когда исследователя интересует субъективное мнение самого пациента. Собственно, именно это положение и заложено в основу самой концепции «связанного со здоровьем качества жизни».

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации /А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М., 2002. – 440 с.
2. Биэд, Дж. Д. Ампутация или реконструкция при критической ишемии нижних конечностей /Дж. Д. Бизд //Ангиология и сосудистая хирургия. – 1998. – Т. 4, № 1. – С. 72-82.
3. Гавриленко, А.В. Оценка качества жизни у пациентов с критической ишемией нижних конечностей /А.В. Гавриленко, С.И. Скрылев, Е.А. Кузубова //Ангиол. и сосуд. хир. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 8-14.



4. Гальянов, А.А. Измеритель функциональной независимости – инструмент оценки функционального статуса пациента в реабилитации /А.А. Гальянов, А.Г. Рябоконт //Сб. тр. ежегодного Санкт-Петербургского семинара по проблемам реабилитации. – СПб., 1997. – С. 7-9.
5. Курдыбайло, С.Ф. Качество жизни как интегральная характеристика критериев жизнедеятельности инвалидов после ампутации нижних конечностей /С.Ф. Курдыбайло, К.К. Щербина, Е.В. Звонарева //Вестн. гильдии травматологов-ортопедов. – 2002. – № 2. – С. 54-58.
6. Новик, А.Н. Исследование качества жизни в медицине /А.Н. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. - СПб., 1999. - 140 с.
7. Ратнер, Г.Л. Системный анализ и вопросы тактики у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей /Г.Л. Ратнер, Г.Е. Слуцкер //Ангиол. и сосуд. хир. – 1995. – № 3. – С. 107-111.
8. Ратнер, Г.Л. Хроническая ишемия нижних конечностей при атеросклерозе. Обоснование лечебной тактики /Г.Л. Ратнер, Г.Е. Слуцкер, А.Н. Вачев //Ангиол. и сосуд. хир. - 1999. - Т. 5, № 1. - С. 13-16.
9. Савин, В.В. Сравнение показателя качества жизни у больных пожилого и старческого возраста с критической ишемией нижних конечностей после сосудисто-реконструктивных операций и ампутаций /В.В. Савин //Ангиол. и сосуд. хир. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 54-60.
10. Anderson, J.P. «Counterintuitive» preferences in health-related quality-of-life measurement /J.P. Anderson, R.M. Kaplan, W.R. Blischke //Med Care. – 1982. – V. 20, № 5. – P. 516-525.
11. Brazier, J.E. Validity the SF-36 health survey questionnaire: a new outcome measure for primary care /J.E. Brazier, R. Harper, N. Janes //BMJ. – 1992. – V. 305, № 1. – P. 160-164.
12. Fraser SCA Quality of life measurement in surgical practice //Br. J. Surg. – 1993. – V. 80, № 1. – P. 163-169.
13. Impact of Treatment on the Quality of Life in Patients with Critical Limb Ischaemia /E. Hernandez-Osma E. et al. //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2002. – V. 23, № 6. – P. 491-494.
14. Kaplan, S.N. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis /S.N. Kaplan, J.W. Bush //Health Psychology. – 1982. – V. 1, № 1. – P. 61-80.
15. Quality of life assessment in vascular disease: towards a consensus /D.K. Beattie, J. Gollidge, R.M. Greenhalgh, A.H. Davies //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1997. – V. 13, № 1. – P. 9-13.
16. Quality of Life Associated with Varying Degrees of Chronic Lower Limb Ischaemia: Comparison with a Healthy Sample /R. Klevsgerd, I.R. Hallberg, B. Risberg, M.B. Thomsen //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1999. – V. 17, № 4. - P. 319-325.
17. Quality of life following lower limb amputation for peripheral vascular disease /J.P. Pell, P.T. Dolman, F.G.R. Fowkes, C.V. Ruckley //Eur. J. Vasc. Surg. – 1993. – V. 7, № 5. – P. 448-451.
18. Recommended Standards for reports dealing with lower extremity ischemia revised version /R. Rutherford et al. //J. Vasc. Surg. – 1997. – V. 26, № 3. – P. 517-538.
19. Rutherford, R.B. Standarts for evaluating results of interventional therapy for peripheral vascular disease /R.B. Rutherford //Circulation. – 1991. – V. 83 (Suppl. 1). – P. 16-111.
20. Stern, P.H. Occlusive Vascular Disease of Lower Limbs: Diagnosis, Amputation Surgery and Rehabilitation /P.H. Stern //Phys. Med. and Rehabilitation. – 1988. – V. 67, № 4. – P. 145-154.
21. TASC Working Group Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Management of Peripheral Arterial Disease //Intern. Angiol. – 2000. – V. 19 (Suppl 1), № 1. – P. 1-304.
22. The Effects of Successful Intervention on Quality of Life in Patients with Varying Degrees of Lower-Limb Ischaemia /R. Klevsgerd, I.R. Hallberg, B. Risberg, M.B. Thomsen //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2000. – V. 19, № 3. - P. 238-245.

**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
"ГЕНОДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ"**

**Москва, 19-21 октября 2004 г. Прием заявок и тезисов до 1 октября 2004 г.**

**НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
"РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РОССИИ"**

**Москва, 3-4 июня 2004 г.**

**IV МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
"КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ"**

**Москва, 20-22 октября 2004 г. Прием заявок и тезисов до 1 сентября 2004 г.**

Л.В. Сытин

ФГУ Новокузнецкий научно-практический центр  
 медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов,  
 г. Новокузнецк

## НИРЕНБУРГ К.Г. – ПЕРВЫЙ ОРГАНИЗАТОР РЕАБИЛИТАЦИИ В КУЗБАССЕ

Готовясь к 25-летию юбилею нашего Центра, мы не могли не вспомнить одного из родоначальников реабилитационной науки в Кузбассе и СССР, доктора медицинских наук, профессора Климентия Григорьевича Ниренбурга – человека со сложной судьбой, эрудированного и инициативного организатора, прекрасного профессионала, идеи которого во многом опередили время и весьма актуальны сегодня.

Ниренбург К.Г. родился в 1915 г. в Латвии. В 1939 г., после окончания медицинского факультета в Университете г. Болонья (Италия) и стажировки в Германии, стал работать врачом в г. Рига.

В 1941 г., вместе с тысячами прибалтов, был сослан в Сибирь, где работал лесорубом и подземным электрослесарем в шахте. Лишь после окончания Великой Отечественной войны ему, в порядке исключения, было разрешено работать хирургом и поступить в отечественный медицинский институт. Получив советский диплом (в 1950 г.), К.Г. Ниренбург, благодаря прекрасному образованию и инициативе, стал заведовать хирургическим отделением МСЧ шахты «Коксовая». В конце 50-х годов он сумел организовать в г. Прокопьевске областную травматологическую больницу, одно из крупнейших специализированных учреждений в СССР. Следует отметить, что областная травматологическая больница была организована не в областном центре Кемерово, а в г. Прокопьевске, «угольной столице» Кузбасса.

В 50-60-е годы прошлого века из хирургии стали выделяться самостоятельные дисциплины: ортопедия-травматология, нейрохирургия, микрохирургия, реанимация и анестезиология. Эти отделения одними из первых в стране организовались в г. Прокопьевске. К.Г. Ниренбургу удалось сплотить вокруг себя прекрасных специалистов (А.Н. Горячева, И.Г. Туршеву, В.В. Агаджаняна, Б.Л. Гольдмана, М.М. Рожинского, В.Г. Бабовникова, Н.М. Водянова и многих других), ставших впоследствии руководителями крупных научных коллективов и кафедр.

К.Г. Ниренбург, имея прекрасное образование и знание 5 иностранных языков, внимательно следил за научными достижениями в мире и умел улавливать перспективные направления, которые с успехом реализовывали его ученики.

Благодаря хорошему материально-техническому оснащению клиники и подготовке научно-практических кадров, в 60-70-е годы XX века Прокопьевская областная травматологическая больница стала одной из авторитетных в стране. Это позволило в 60-е годы создать на ее базе филиал Новосибирского НИИ травматологии и ортопедии, который впоследствии был организован в Кузбасский НИИ травматологии и реабилитации. В те далекие годы это было первое в СССР научное учреждение реабилитационной

направленности. Нельзя не отметить, что К.Г. Ниренбург внес свой вклад в строительство в г. Новокузнецке Центра восстановления трудоспособности инвалидов, на сегодня одного из трех в России, ставшего федеральным научно-практическим центром медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов.

Круг научных интересов К.Г. Ниренбурга был достаточно широк. Но главное внимание он уделял организации квалифицированной помощи пострадавшим шахтерам и комплексной реабилитации инвалидов.

В последние годы трудовой деятельности он успешно проявил себя в качестве преподавателя Кемеровской государственной медицинской академии. Готовясь к 25-летию юбилею нашего центра, я перечитал статью К.Г. Ниренбурга «Основные положения реабилитации больных с травмами», опубликованную в 1983 году. Учитывая, что многие идеи, нашедшие свое отражение в этой работе, свежи и актуальны сегодня, я позволил себе их еще раз подчеркнуть, сделав некоторые комментарии с учетом настоящего времени.

Прежде всего, хотелось подчеркнуть, что статья К.Г. Ниренбурга была опубликована 20 лет назад, когда в СССР отсутствовала нормативная база по реабилитации. Лишь в ноябре 1995 года вышел Федеральный Закон «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации», который приблизился к мировым стандартам, хотя многие его положения до настоящего времени остаются либо на бумаге, либо нуждаются в существенной доработке.

Интересны материалы, касающиеся истории и концепции реабилитации.

Лишь в работе К.Г. Ниренбурга можно найти указания о том, что «впервые термин реабилитация был применен по отношению к больным 140 лет тому назад. Риттер фон Буссе в своем трактате «Система призрения бедных» писал: *«Лечащийся больной должен быть полностью реабилитирован. Пусть он поднимется к тому месту, с которого его сбросила болезнь. Пусть он вновь приобретет чувство личного достоинства, и с ним начнет новую жизнь»*.

Начало создания реабилитационных учреждений следует отнести к XIX веку. Они были предназначены, главным образом, для слепых, калек, а позднее – для глухих и умственно отсталых. Учреждения содержались на средства частных лиц. В России эту роль в какой-то степени выполняли дома призрения. Две мировые войны оставили после себя огромное количество травмированных и больных, что потребовало *«...создания реабилитационных учреждений, деятельность которых вначале была направлена на оказание помощи раненым с ампутациями конечностей, тяжелыми повреждениями черепа и головного мозга, позвоночника и*

*спинного мозга... Достижения медицины за последние 10-летие и, особенно, успехи реаниматологии, ургентной травматологии позволяют включить в группу реабилитируемых лиц, перенесших такие тяжелые травмы, которые раньше считались бесперспективными...».*

Учитывая, что в отечественной литературе до настоящего времени ведется дискуссия относительно концепции реабилитации, ее целей и задач, приведенная К.Г. Ниренбургом формулировка Риттера фон Буссе, по сути своей, определяет основную роль реабилитации — это не только лечение больного, а восстановление его как личности, способного обрести достойное место в обществе.

В данной работе К.Г. Ниренбург приводит формулировку термина «реабилитация», принятую в 60-х годах группой социалистических стран: *«...Реабилитация — это целенаправленная деятельность общества в медицинском, профессиональном, педагогическом и социальном направлениях, чтобы восстановить способность тяжело травмированного или заболевшего человека к активному участию в производственно-общественной жизни...».*

Несмотря на то, что сегодня понятие реабилитации звучит иначе, по сути своей формулировка 60-х годов подчеркивает главные составляющие «реабилитации» — ее комплексность и интеграцию тяжело пострадавшего в общество.

Вызывает восхищение, как просто и доступно К.Г. Ниренбург объясняет, в чем разница между «медицинской реабилитацией» и «лечением». По сути своей, по используемым методам и медицинским технологиям «медицинская реабилитация» ничем не отличается от «лечения».

Главное — кто является объектом реабилитации, и какие цели мы ставим перед собой. Если это человек, у которого после проведенных медицинских мероприятий будут полностью восстановлены нарушенные функции, и не требуются действия по социальной и профессиональной реабилитации — то целесообразнее говорить о «лечении». В том случае, когда нарушенные в результате травмы или болезни функции организма не удастся восстановить полностью, и требуются другие виды реабилитационных мероприятий (социальных, психологических, педагогических, профессиональных и др.), то целесообразнее использовать термин «медицинская реабилитация». Фактически сегодня можно считать, что понятие «медицинская реабилитация» можно использовать как один из видов комплексной реабилитации применительно к лицам, имеющим статус инвалида, либо когда определение инвалидности четко прогнозируется.

Считаю весьма важным и принципиальным то, что К.Г. Ниренбург, цитируя Бесальского (*«Реабилитация ставит своей целью превращение пострадавшего из получателя государственных субсидий в налогоплательщика»*), не стал подвергать этот тезис критике, хотя он в корне не соответствовал советской государственной политике, а подчеркнул, что *«...такой чисто экономический подход имеет свои основания...»*. И привел данные ВОЗ: *«...В Австралии было потрачено 450 тыс. фунтов на реабилитационные мероприятия. Это позволило перевести 2700 инвалидов в налогоплательщиков и ... сэкономить 500 тыс. фунтов...».*

Такая позиция К.Г. Ниренбурга сегодня воспринимается весьма актуально. После коренных социально-экономических преобразований в стране катастрофически нарастает количество инвалидов: с 3,9 млн. человек в 1992 г. до 10,8 млн. в 2002 г. Сегодня из многомиллионной армии лиц с нарушениями жизнедеятельно-

сти лишь около 10 % имеют работу, а многие жители страны стремятся к получению статуса инвалида, т.к. для них пенсия по инвалидности является единственным источником существования. На уровне государства продолжается порочная «рентная политика» и стимуляция иждивенчества. Многие руководители, как на федеральном, так и на региональном уровнях, до сих пор не могут понять, что средства, потраченные на реабилитацию — это не безвозвратно потерянные деньги. Хорошо спланированная и финансируемая система реабилитации не только позволит вернуть к работе миллионы инвалидов и пополнить государственную казну, но и существенно повлиять на их качество жизни и чувство личного достоинства.

Весьма актуален сегодня тезис К.Г. Ниренбурга о том, что *«...реабилитация немыслима без полного взаимодействия врача и реабилитируемого...»*, и *«...реабилитация может быть успешной только при сознательном активном участии реабилитируемого...»*. До сих пор отечественные специалисты не понимают важности этих рекомендаций. Хотя одним из постулатов мировой реабилитологии является принцип: *«...Инвалиду необходима не жалость, а помощь к самопомощи...»*. Лица с выраженными нарушениями жизнедеятельности должны знать свою перспективу, и стремиться к максимальному восстановлению нарушенных функций, социальному и профессиональному благополучию.

Говоря о проблемах организации реабилитационной службы, К.Г. Ниренбург считал, что в каждом крае, области для комплексной реабилитации необходимо выделять *«...больницы восстановительного лечения или центры медико-профессиональной реабилитации...»*. А, с учетом сложности и специфики проведения реабилитационных мероприятий, имеют право на существование специальные отделения (или центры) для спинальных, ожоговых больных, пострадавших с последствиями тяжелых черепно-мозговых травм.

Мы полностью солидарны с этим мнением, и глубоко убеждены в необходимости четкой организации комплексной реабилитации больных с тяжелыми последствиями травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата в Кемеровской области. Учитывая, что в Кузбассе сложилась хорошая ортопедо-травматологическая служба, а в г. Новокузнецке четверть века работает федеральный научно-практический центр реабилитации, необходимо преодолеть межведомственный барьер для создания оптимальной модели комплексной (медицинской, социальной, профессиональной) реабилитации инвалидов.

Прошло достаточно много лет со дня публикации статьи К.Г. Ниренбурга. За эти годы кардинально поменялись политика государства и ее социально-экономические принципы. Однако и сегодня можно без изменений оставить заключительные строки его работы: *«...Конечно, мы все еще не готовы к выполнению реабилитации в идеальном виде, но все должны к этому стремиться — вся наша деятельность в идеале должна быть направлена на единство профилактики, диагностики, лечения, восстановления трудоспособности и диспансеризации, с обязательным активным участием соответствующих ведомств...».*

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Ниренбург, К.Г. Основные положения реабилитации больных с травмами /Ниренбург К.Г. //Лечение больных с травмами опорно-двигательного аппарата и их последствиями. //Сб. науч. тр. — Ленинград, 1983. — С. 9-16.

# ИТОГИ ТРЕТЬЕГО ВСЕРОССИЙСКОГО КОНКУРСА «ЛУЧШИЙ ВРАЧ ГОДА – 2003»

**26** января 2004 г. в Москве, в «Президент-отеле» состоялось награждение победителей Третьего Всероссийского конкурса «Лучший врач года – 2003».

Министр здравоохранения РФ Юрий Леонидович Шевченко выступил с краткой речью, в которой подчеркнул значимость для врачей страны ставшего уже традиционным конкурса. Он сказал, что худшие для здравоохранения времена уже позади, и сейчас все делается для повышения уровня жизни медицинских работников.

Вице-премьер правительства Галина Николаевна Карелова отметила самоотверженный труд врачей, всех медицинских работников, рост качества оказания медицинской помощи, в том числе женщинам и детям.

Участие в конкурсе приняли и врачи Кузбасса, которые были награждены Дипломами I-й, II-й и III-й степени.

В номинации «Лучший врач-психиатр», с вручением Диплома I-й степени, победил Гусев Сергей Иванович, кандидат медицинских наук, врач-психиатр высшей категории учреждения УН 1612/29 ГУИН Министерства Юстиции РФ по Кемеровской области.

В номинации «Лучший врач-исследователь», с вручением Диплома I-й степени, победителем стала Епифанцева Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая биохимической лабораторией Городской клинической больницы № 1 г. Новокузнецка.

Награды победителям вручил министр здравоохранения Ю.Л. Шевченко, который сфотографировался с нашими земляками на память.

Еще шесть лучших врачей из Кузбасса получили Дипломы II-й и III-й степени.

Дипломы II-й степени получили:

- в номинации «Лучший офтальмолог» – Н.Ю. Хатминский, врач офтальмолог ОГУЗ «Кемеровская областная клиническая офтальмологическая больница;
- в номинации «Лучший провизор» – О.М. Беляева, заместитель директора Государственного предприятия «Центр по сертификации лекарственных средств», Кемеровская область;
- в номинации «Лучший психиатр» – И.П. Патрин, заведующий отделением Кемеровской областной клинической психиатрической больницы.

Дипломы III-й степени были вручены:

- в номинации «Лучший акушер-гинеколог» – А.Ф. Пономарева, заведующая женской консультацией № 2 МУЗ «Клиническая поликлиника № 5», г. Кемерово;
- в номинации «Лучший педиатр» – Т.К. Лемякина, участковый врач-педиатр МУЗ «Детская городская больница», г. Прокопьевск;
- в номинации «Лучший терапевт» – Л.В. Шабалина, заведующая кардиологическим отделением ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница».

На награждении присутствовали представители ведущих телекомпаний страны, газет, журналов. Победители конкурса дали множество интервью, их выступления прошли в прямом эфире на телевидении и радио. Затем состоялся фуршет, где в концертной программе выступили Лев Лещенко, Людмила Гурченко и другие известные артисты.

В неофициальной обстановке нашим землякам-победителям удалось обсудить с министром здравоохранения Ю.Л. Шевченко некоторые проблемы и перспективы оказания медицинской помощи в регионе. В частности, С.И. Гусев затронул вопросы совершенствования работы в пенитенциарных учреждениях Кузбасса по лечению и реабилитации наркозависимых осужденных, комплексным исследованиям состояния психического здоровья осужденных подростков, разработке и внедрению новых методов лечения. Н.Н. Епифанцева высказала конкретные предложения о внесении изменений в отдельные официальные документы, касающиеся трудовой деятельности выпускников медико-биологических факультетов в клиничко-биохимических лабораториях. В заключение беседы Ю.Л. Шевченко выразил уверенность, что победа в конкурсе позволит победителям получить поддержку губернатора Кемеровской области А.Г. Тулеева и руководителей органов здравоохранения по реализации своих предложений в практику.

*Редколлегия журнала «Медицина в Кузбассе» искренне поздравляет победителей конкурса, и желает им дальнейших успехов в их нелегком и благородном деле сохранения и укрепления здоровья жителей Кузбасса.*



## ИЗ НОВЫХ ПОСТУПЛЕНИЙ В КЕМЕРОВСКУЮ ОБЛАСТНУЮ НАУЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ БИБЛИОТЕКУ

### ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

1. Нормативные документы и информационно-методические материалы аттестации специалистов здравоохранения /Сост. Т.П. Адуева, Л.В. Баулина, В.А. Доскин. – М.: ГОУ ВУНМЦ РФ, 2003. – 176 с. (Шифр 614.2 Н-832).
2. Петри, А. Наглядная статистика в медицине /А. Петри, К. Сэбин. Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с. (Сер. «Экзамен на отлично») (Шифр 614.2:311 П-304).
3. Ресурсосберегающие технологии при оказании специализированной медицинской помощи: [Сб. науч.-практ. работ] /Кемер. обл. б-ца; КГМА. – Новосибирск: Наука, 2003. – 263 с. (Шифр 614.2(571.17) Р-443).
4. Современные технологии в здравоохранении как эффективный путь повышения качества медицинской помощи. Проблемы и решения: Сб. матер. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – 320 с. (Шифр 614.2(063) С-568).

### ОНКОЛОГИЯ

5. Актуальные вопросы онкогастроэнтерологии: Матер. межрегион. науч.-практ. конф. – Барнаул: АГМУ РИО, 2003. (Шифр 616.33/34-006 А-437).
6. Ганул, В.Л. Рак пищевода: Руководство для онкологов и хирургов /В.Л. Ганул, С.И. Киркилевский. – Киев: Книга плюс, 2003. – 100 с. (Шифр 616.329 Г-194).
7. Гилязудинов, И.А. Опухоли гормонально-зависимых и гормонопродуцирующих органов /И.А. Гилязудинов, Р.Ш. Хасанов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 464 с. (Шифр 616.43-006 Г-479).
8. Домбровский, В.И. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолей и других заболеваний почек (МРТ-патоморфологическое сопоставление): Атлас /В.И. Домбровский. – М.: Изд. Дом «Видар-М», 2003. – 288 с. (Шифр 616.61-073 Д-661).
9. Рак щитовидной железы в Алтайском крае /А.Ф. Лазарев, Я.Н. Шойхет, В.Д. Петрова, Л.Ф. Писарева. – Барнаул: АГМУ РИО, 2003. – 206 с. (Шифр 616.441-006 Р-19).
10. Руководство по детской онкологии /Под ред. Л.А. Дурнова. – М.: Миклош, 2003. – 504 с. (Шифр 616-053.2(02) Р-851).
11. Савченко, В.Г. Лечение острых лейкозов: (Клинические исследования) /В.Г. Савченко, Е.Н. Паровичникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 224 с. (Шифр 616.155.392 С-137).

### ТЕРАПИЯ

12. Актуальные вопросы эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний и организации кардиологической помощи населению: Сб. тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2003. – 125 с. (Шифр 616.1-036.22(063) А-437).
13. Воробьев, А.С. Электrokардиография: Новейший справочник /А.С. Воробьев. – М.; СПб: Изд-во «Эксмо», «Сова», 2003. – 560 с. (Шифр 616.12-073 Р-90).
14. Дегтярева, И.И. Клиническая гастроэнтерология: Руководство для врачей /И.И. Дегтярева. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 616 с. (Шифр 616.33/34(02) Д-261).
15. Лебедев, К.А. Иммуная недостаточность (выявление и лечение) /К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: Мед. книга, 2003. – 443 с. (Шифр 612.017.1 П-33).
16. Москвин, С.В. Внутривенное лазерное облучение крови /С.В. Москвин, Г.А. Азизов. – М.: НПЛЦ «Техника», 2003. – 32 с. (Шифр 615.849.19 М-822).
17. Сагалов, А.В. Амбулаторно-поликлиническая андрология: Руководство для врачей /А.С. Сагалов. – М.; Н. Новгород: Мед. книга; Изд-во НГМА, 2003. – 240 с. (Шифр 616.64(02) С-138).
18. Скепьян, Н.А. Профессиональные заболевания: диагностика, лечение, профилактика: Справочник /Н.А. Скепьян, Т.В. Барановская, Л.К. Першай. – Минск: Беларусь, 2003. – 336 с. (Шифр 616-057(083) С-428).

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

19. Бобошко, М.Ю. Слуховая труба /М.Ю. Бобошко, А.И. Лопотко. – СПб: СпецЛит, 2003. – 360 с. (Шифр 616.286-08 Б-723).

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

20. Актуальные вопросы дерматовенерологии: Матер. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию Кемер. обл. кож.-вен. дисп. – Кемерово, 2003. – 80 с. (Шифр 616.5(063) А-437).
21. Самгин, М.А. Простой герпес (дерматологические аспекты): [Руководство] /М.А. Самгин, А.А. Халдин. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 160 с. (Шифр 616.523(02) С-17).

### НЕВРОПАТОЛОГИЯ. ПСИХИАТРИЯ

22. Нейродиагностика. – М.: Медиа-сфера, 2003. – 56 с. (Прилож. к журн. «Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова») (Шифр 616.8-07 Н-463).
23. Сидоров, П.И. Соматогенез алкоголизма: Руководство для врачей /П.И. Сидоров, Н.С. Ишеков, А.Г. Соловьев. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 224 с. (Шифр 616.89-008 С-347).
24. Спинальная неврология: Руководство для врачей /А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец, Т.П. Тиссен. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 608 с. (Шифр 616.832(02) С-721).

### ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

25. Венгеров, Ю.Я. Атипичная пневмония. Мифы и реальность /Ю.Я. Венгеров, А.Е. Платонов. – М.: Миклош, 2003. – 32 с. (Шифр 616.24-002 В-29).
26. Голосова, Т.В. Гемотрансмиссивные инфекции: Факторы риска. Лабораторная диагностика. Вирусная безопасность гемотрансфузий /Т.В. Голосова, И.К. Никитин. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 192 с. (Шифр 615.381 Г-616).
27. Госпитальная инфекция в многопрофильной хирургической клинике /А.С. Коган, С.А. Верещагин, Е.Г. Григорьев и др.; Под ред. Е.Г. Григорьевой, А.С. Когана. – Новосибирск: Наука, 2003. – 208 с. (Шифр 616.9-022 Г-722).
28. Социально-значимые болезни: Сб. матер. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – 225 с. (Шифр 614.2(063) С-692).
29. Туберкулез сегодня: Матер. VII Рос. съезда фтизиатров /Гл. ред. М.И. Перельман. – М.: Бином, 2003. – 352 с. (Шифр 616-002.5 Т-811).

### ХИРУРГИЯ. ТРАВМАТОЛОГИЯ. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ. РЕАНИМАТОЛОГИЯ

30. Гэлли, Р.Л. Неотложная ортопедия: Справочник: Пер. с англ. /Р.Л. Гэлли, Д.У. Спайт, Р.Р. Симон. – М.: Медицина, 2003. – 432 с. (Шифр 616.711-083 Г-314).
31. Качесов, В.А. Травма позвоночника и спинного мозга. Основы интенсивной реабилитации /В.А. Качесов. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 128 с. (Шифр 616.711-001 К-309).
32. Операции на печени: Руководство для хирургов /В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, А.В. Чжао, Р.З. Икрамов. – М.: Миклош, 2003. – 156 с. (Шифр 616.36-089 О-608).
33. Политравма /В.В. Агаджанян, А.А. Пронских, И.М. Устьянцева и др. – Новосибирск: Наука, 2003. – 492 с. (Шифр 616-001-031.12/14 П-505).
34. Хирургическая эндокринология: Руководство /Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. – СПб: Питер, 2004. – 941 с. (Шифр 616.43-089(02) Х-501).
35. Яицкий, Н.А. Острый панкреатит /Н.А. Яицкий, В.М. Седов, Р.А. Сопия. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 224 с. (Шифр 616.37-002.1 Я-428).

## КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

☎ 650061 г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;  
☎ (8-3842) 52-19-91 (директор), 52-89-59 (абонемент),  
52-71-91 (информ.-библиогр. отдел); Факс (8-342) 52-19-91;

E-mail: medibibl@kuzdrav.ru  
http://www.kuzdrav.ru/medlib

☎ с 8 –18; суббота – 9-17; выходной день – воскресенье.