

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Монгольский государственный медицинский университет
Бурятский государственный университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6

сентябрь

2004

том 47

Редакционная коллегия:

| | |
|-------------------------|--|
| Главный редактор | А.А. Майборода |
| Редактор | Ц. Лхагвасурэн |
| Зам. гл. редактора | Т.П. Сизых |
| Члены редколлегии: | М.Д. Благодатский Г.М. Гайдаров А.П. Игнатьева В.И. Кулинский И.В. Малов С.Б. Пинский А.А. Решетник А.А. Усов |
| Отв. секретари: | Б. Солонго Н.К. Сафроненко С.И. Горшунова |

Научно-практический журнал шесть номеров в год

Основан в 1994 г.

Иркутск 2004

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые два месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор – ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых и редактор – профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, разделы лекарственных растений, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, правовые и нравственные вопросы, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых.

Надеемся, что тематика журнала будет способствовать повышению квалификации врачей и качества оказываемой медицинской помощи.

Публикация статьи платная из расчета до 8 страниц – 250 руб., свыше этого объема производится соответствующая доплата.

Подписная годовичная цена журнала на 2004 год для учреждений – 500 руб., частного лица – 450 руб. Цена одного номера – 80 руб. Расчет по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

Отделение Федерального казначейства по г.Иркутску (ИГМУ л/сч 06054437430) ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск (ИНН 3811022096 КПП 381101001 ОФК по г. Иркутску ГОУ Иркутский государственный медицинский университет р/сч №40503810900001000003) БИК 042520001.

Рассылка журнала осуществляется наложенным платежом.

Наш адрес:

664003, Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1, редакция журнала «Сибирский медицинский журнал».

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

Копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по адресу: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, а/я 22, зам. гл. редактора Т.П. Сизых.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

| | |
|------------------|------------------------|
| Говорин А.В. | (Чита) |
| Нарантуяа С. | (Улан-Батор, Монголия) |
| Николаев С.М. | (Улан-Удэ) |
| Прохоренков В.И. | (Красноярск) |
| Клименков С.Б. | (Красноярск) |
| Шойко С.В. | (Иркутск) |

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» редколлекцией ВИНТИ РАН публикуются в «Реферативном журнале». Серия Медицина.

«Сибирский медицинский журнал» с 2002 г. включен в перечень периодических научных и научно-практических изданий (Бюллетень ВАК. – 2002. – №498) выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Территория распространения журнала – Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Содержание

Научные обзоры

| | |
|--|----|
| Сакович В.А. Современное состояние вопроса о хирургическом лечении злокачественных новообразований сердца и перикарда | 5 |
| Карпин В.А., Кострюкова Н.К., Лавкина Е.С. Связь гелиогеомагнитных возмущений с заболеваемостью и смертностью населения | 11 |
| Куренкова Г.В. Гигиенические особенности условий труда и здоровье профессиональных пользователей персональных компьютеров и видеодисплейных терминалов | 14 |

Оригинальные исследования

| | |
|--|----|
| Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Московских М.Н., Маркова Е.В. Особенности активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках легочной ткани у больных раком легкого в зависимости от полиморфизма гена GSTM1 | 18 |
| Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Якимов С.В., Карапетян Г.Э. Влияние аскорбат хитозана на метаболический статус больных с гнойными ранами | 21 |
| Нимаева Д.Э., Сизых Т.П., Коновалова Т.Т. Функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от вида таблетированной сахароснижающей терапии | 24 |
| Мякишев Е.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. Особенности энзиматического статуса лимфоцитов крови у детей с синдромом ранней реполяризации желудочков | 31 |
| Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Кулинский В.И., Леонова З.А., Якобсон Ю.А. Влияние эссливер форте на липидный спектр и систему глутатиона сыворотки крови при патологии желчевыводящей системы | 34 |
| Гринштейн Ю.И., Кусаев В.В., Губич С.Г., Косыгина И.Н., Демченко Е.В., Потылицина Н.М., Шаргина С.С. Дозированные физические тренировки на санаторном этапе реабилитации у больных, перенесших острый инфаркт миокарда | 37 |
| Клеменков С.В., Серебряков В.Г., Каспаров Э.В., Клеменков А.С. Влияние длительного применения общих хлоридных натриевых и пресных ванн (курсами по 3 месяца в год) на физическую работоспособность и ритмику больных стабильной стенокардией | 41 |
| Сизых Т.П., Шкуринская М.П., Сонголов В.И., Полянская Л.А. Анализ результатов короткого курса санаторного лечения детей с дискинезией желчевыводящих путей на курорте "Аршан" в зависимости от типа дискинезии | 44 |
| Хвостова О.И., Колтун В.З., Лобыкина Е.Н. Значение комплексного подхода (дието- и психотерапии) в лечении избыточного веса и ожирения | 48 |
| Камаева Т.Р. Особенности репродуктивного статуса у женщин с генитальным эндометриозом | 51 |
| Савватеева В.Г., Борбоева А.С., Коваленко Е.В. Факторы формирования атопического дерматита у детей | 53 |
| Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Классификация идиопатических макулярных разрывов сетчатки | 56 |

Лекарственные растения

| | |
|---|----|
| Чхенкели В.А. Токсико-биологические свойства продуцента <i>Coriolus pubescens</i> (shum.: Fr.) Quel. и препарата, полученного на его основе | 60 |
| Николаев С.М., Иванов В.В., Мантатов В.В. Фармакотерапевтическая эффективность таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной в комплексном лечении и профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин | 68 |
| Шантанова Л.Н., Петунова А.Н., Танхаева Л.М., Николаев С.М., Алексеева Э.А. Адаптогенное действие растительного средства "Пентафитон" | 72 |
| Дашинамжилов Ж.Б., Диль А.А., Лубсандоржиева П.Б. Применение фитосредств в комплексной терапии и профилактике хронического алкоголизма | 75 |

Образ жизни, экология

| | |
|---|----|
| Белякова Н.А., Лясникова М.Б., Курочкин Н.Н. Новый критерий йододефицитных состояний у детей препубертатного возраста | 79 |
|---|----|

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

| | |
|--|----|
| Шпрах В.В., Манжеев Т.П. Распространенность и структура сосудистых заболеваний головного мозга и заболеваний периферической нервной системы в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе | 83 |
|--|----|

| | |
|--|----|
| <i>Зайцев А.Н.</i> Распространенность кариеса зубов | 86 |
| <i>Семеничева Е.А., Плеханов А.Н., Занданов А.О., Бальхаев И.М.</i> Организация хирургической помощи населению Бурятии | 88 |
| <i>Яновский Л.М.</i> Инвестиции в образование и формирование образовательного потенциала общества | 91 |

Случаи из практики

| | |
|--|----|
| <i>Люттов Р.В.</i> Опыт хирургического лечения рецидива рака желудка | 94 |
|--|----|

Страницы истории науки и здравоохранения

| | |
|--|----|
| <i>Шантуров А.Г.</i> Иркутский государственный медицинский университет и врачебные династии Иркутска | 95 |
|--|----|

Лекции

| | |
|---|----|
| <i>Колесниченко Л.С., Кулинский В.И.</i> Биологическая роль макроэлементов – Mg, Ca, P (Лекция 3) | 96 |
|---|----|

Педагогика

| | |
|---|-----|
| <i>Семинский И.Ж., Ощепкова О.М.</i> Медицинская генетика: методические аспекты преподавания студентам | 100 |
| <i>Стефаниди А.В., Окладников В.И., Божьев Е.Н.</i> Обоснование необходимости преподавания мануальной терапии студентам медицинских ВУЗов | 101 |

Основы медицинского права

| | |
|--|-----|
| <i>Караваева Е.И., Воропаев А.В., Исаев Ю.С.</i> Права пациентов. Защита прав потребителей медицинских услуг (Сообщение III) | 102 |
| <i>Алексеевская Т.И., Соктуев Б.С.</i> Экономическая эффективность функционирования клинических кафедр медицинского ВУЗа в базовых ЛПУ | 106 |

Защищенные диссертации

| | |
|---|-----|
| <i>Портнягина Е.В.</i> Поражение нервной системы комплексом токсических веществ в условиях пожара на предприятиях, использующих поливинилхлорид | 108 |
|---|-----|

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

| | |
|--|-----|
| <i>Васильев В.А.</i> Токсико-биологические свойства продукта <i>Cetonia rubra</i> (Linn.) Qued. и препараты, получаемого на его основе | 60 |
| <i>Николаев С.М.</i> Влияние ультрафиолетового излучения на активность ферментов слюны человека | 68 |
| <i>Шанина И.И., Гамунов А.Н., Голубов А.А., Николаев С.М., Алексеев В.С.</i> Адаптационное действие растительного средства "Летифитан" | 72 |
| <i>Давыдов Ж.Б., Царь А.А., Давыдов И.А.</i> Применение фитоэстрогенов в комплексной терапии и профилактике хронической алкогольной болезни печени | 72 |
| <i>Образцы статей «Сибирского медицинского журнала»</i> | |
| НИИ РАИ публикуется в журнале «Сибирский медицинский журнал» | |
| <i>Беляков И.А., Васильев В.А., Лавров И.И.</i> Новый метод контроля качества слюны у пациентов с заболеваниями полости рта | 97 |
| <i>Медведев В.В.</i> Влияние ультрафиолетового излучения на активность ферментов слюны человека | 102 |
| <i>Шанина И.И., Гамунов А.Н., Голубов А.А., Николаев С.М., Алексеев В.С.</i> Адаптационное действие растительного средства "Летифитан" | 107 |
| <i>Давыдов Ж.Б., Царь А.А., Давыдов И.А.</i> Применение фитоэстрогенов в комплексной терапии и профилактике хронической алкогольной болезни печени | 112 |
| <i>Портнягина Е.В.</i> Поражение нервной системы комплексом токсических веществ в условиях пожара на предприятиях, использующих поливинилхлорид | 118 |
| <i>Территория распространения журнала</i> – Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны. | |

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СЕРДЦА И ПЕРИКАРДА

В. А. Сакович.

(Центр интенсивной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГУЗ ККБ г. Красноярск, гл. врач – засл. врач РФ Б. П. Маштаков)

Резюме. В статье представлен литературный обзор о хирургическом лечении злокачественных новообразований сердца и перикарда.

Ключевые слова: опухоли сердца и перикарда, хирургическое лечение, научный обзор.

Учение об опухолях сердца претерпело значительную эволюцию от первоначального отрицания самой возможности неопластического процесса в этом органе человека через описание отдельных секционных наблюдений, а в дальнейшем – до прижизненного диагностирования и успешного хирургического лечения. Так Fabius (883 г. н.э.) считал, что у сердца есть уникальная способность самозащиты от факторов возникновения и развития опухолевых образований, а De Senac (1783) писал, что сердце слишком благородный орган, чтобы в нем развивались такие болезни, как первичные опухоли (цит. по Л. А. Бокерия, 2003). Тем не менее, начиная с 16 века, появляются отдельные описания секционных находок опухолей сердца [3,8].

Вплотную с этой проблемой столкнулись кардиохирурги с началом активной хирургической тактики при различных пороках сердца, при этом новообразования сердца часто являлись случайной находкой во время операции. С развитием искусственного кровообращения связаны и первые успешные оперативные вмешательства при доброкачественных и злокачественных новообразованиях сердца. В 1953 г. W. Bahnson и E. Newman удалили миксому правого предсердия, а L. A. Longino и I. A. Meeker в том же году провели удачную операцию по удалению фибросаркомы правого предсердия (цит. по Л. А. Бокерия, 2003). К 1980 г. в мировой литературе было сообщено уже о 1500 прижизненно установленных случаях опухолей сердца различной локализации и генеза [3,13].

По данным аутопсии, первичные злокачественные сердечные новообразования составляют около 25% всех первичных опухолей сердца. Вторичные (метастатические, инвазивные и имплантационные) опухоли сердца встречаются на аутопсии в 10-40 раз чаще, чем первичные [8,18,41]. Вторичные новообразования развиваются вследствие метастазирования по кровеносным или лимфатическим путям, а также в результате прямого прорастания в сердце злокачественной опухоли из соседних органов. Морфология и прогноз

этих новообразований определяются основным онкологическим заболеванием. По данным разных авторов, метастатические поражения сердца наблюдаются в 0,3-10,9% случаев всех онкологических больных. Считается, что меланомы и опухолевые заболевания кроветворной ткани являются наиболее частыми источниками метастазирования в сердце. Частота метастазирования зависит также от локализации опухоли. Так по данным Л. В. Шхвацабая (1984) при раке молочной железы метастазы в сердце наблюдались в 21% случаев, раке пищевода – в 23%, саркоме любой локализации – в 26%, раке легкого – в 28%, раке щитовидной железы – в 30%, меланоме любой локализации – в 37%. Практически не встречается метастазов в сердце при опухолях центральной нервной системы. Опухоли головы и шеи гораздо реже других новообразований дают метастазы в сердце [6,15].

Механизмы возникновения и развития вторичных опухолей сердца и перикарда отличаются разнообразием и зависят от пути распространения и гистогенеза первичной опухоли. При раке пищевода и легких злокачественная неоплазма часто может непосредственно прорасти в перикард и миокард. Принято различать три основные формы метастатического поражения сердца злокачественными новообразованиями: 1 – мелкоузловую; 2 – крупноузловую; 3 – диффузно-инфильтративную. Считается, что хирургическое вмешательство возможно при крупноузловой форме метастазирования при расположении метастазов внутри полостей сердца. При мелкоузловой и диффузно-инфильтративной форме метастазирования хирургическое лечение проводить не рекомендуют из-за поражения большой зоны миокарда и, часто, одновременного поражения лимфатических узлов и клетчатки средостения, плевры и других, соседних органов и тканей [3,8,13,16,23,52].

Среди первичных злокачественных новообразований преобладающее большинство составляют различные виды сарком, которые по морфологической структуре очень вариабельны и могут про-

исходить из любого клеточного элемента органа. Чаще всего встречаются ангиосаркомы, рабдомиосаркомы, фибросаркомы, которые в совокупности составляют около 70% всех первичных злокачественных неоплазм сердца [1,2,7,10,12,22,25,33,35,43,45,46,47,49,51,54]. Описаны единичные случаи озлакачествления доброкачественных миксом [16].

Первичные злокачественные опухоли сердца могут располагаться эпикардиально, эндокардиально и интрамурально. Саркомы преимущественно исходят из правых отделов сердца, в основном из стенок правого предсердия, реже локализируются в желудочках. Они отличаются быстрым инфильтрирующим ростом и метастазированием в средостение, легкие, лимфатические узлы, надпочечники и головной мозг. В 70-80% случаев у больных при верификации диагноза уже имеются метастазы. Злокачественные новообразования могут вызывать окклюзию отверстий атриовентрикулярных клапанов и выходных отделов желудочков сердца, сдавливать или прорастать в коронарные сосуды, крупные артерии и вены [3,8,27].

Для злокачественных новообразований сердца наиболее характерным является паранеопластический синдром – лихорадка, анемия, высокая СОЭ, изменение состава белков сыворотки крови, снижение массы тела, общая слабость, быстрая утомляемость. Быстрое развитие сердечной недостаточности может быть обусловлено фактором обструкции опухолью отверстий атриовентрикулярных клапанов или выходных трактов желудочков сердца, замещением контрактильного миокарда опухолевой тканью, а также развитием тампонады сердца [3,8,13,16,43]. Так по данным ряда авторов, гемоперикард наблюдается в 30-50% всех случаев злокачественных неоплазм сердца, выпот в перикарде наблюдается в 66,8% [11]. Рост злокачественных новообразований может поражать проводящую систему сердца, вызывая атрио-вентрикулярную блокаду различной степени [3,13].

На поверхности опухоли, выступающей в полости сердца, нередко появляются тромботические массы, зачастую приводящие к тромбоэмболическому синдрому. Причиной эмболий, частота которых может достигать 5-45%, может быть и фрагментация опухоли [9,16].

Впервые удачное хирургическое вмешательство с целью удаления фибросаркомы правого предсердия выполнили в 1953г. L.A. Longino и I.A. Meeker. Однако, несмотря на столь раннее начало хирургии злокачественных опухолей сердца, эта проблема, ввиду небольшого числа успешных операций, относится к малоизученному разделу кардиохирургии, что объясняется, во-первых, небольшим числом клинических наблюдений, и, во-вторых, трудностью дифференциальной диагностики злокачественных новообразований сердца [3,4,13].

Естественный прогноз, без операции, у больных с первичными злокачественными новообразованиями сердца, как правило, плохой: больные

умирают в течение 6-12 месяцев после выявления первых клинических симптомов злокачественной опухоли [16].

Считается, что хирургическое лечение первичных и вторичных злокачественных опухолей сердца в большинстве случаев малоэффективно и пока не вносит принципиальных изменений в прогноз у больных с этой патологией. Главное объяснение тому – до сих пор остается поздняя диагностика заболевания: в 26,9-80% случаев к моменту диагностики первичных злокачественных опухолей сердца уже имеются региональные и (или) отдаленные метастазы [3,16]. Именно поэтому, чаще всего, клиницисты вынуждены ограничиваться паллиативными хирургическими операциями, сочетая их в послеоперационном периоде с лекарственной и лучевой терапией [43]. Важно отметить, что отсутствие метастазов или прорастания близлежащих органов и тканей принципиально не улучшает результаты хирургического лечения. Это связано со значительным распространением опухолевого процесса в пределах миокарда и необходимостью проведения большого объема операции [3].

Важной составной частью хирургической тактики является онкологический принцип радикальности. К сожалению, при поражении опухолью сердца этого достичь не всегда удается даже при гистологической доброкачественности последней. В связи с особенностями опухолей, имеющими внутримышечный характер роста часто возможно провести лишь паллиативную операцию, то есть удаление только той части новообразования, которая приводит к стенозированию или окклюзии приточных или выходных отделов пораженных камер сердца. Понятия паллиативной и радикальной операции в хирургии злокачественных новообразований сердца изменяются. Говорить о радикальности операции с классических онкологических позиций, когда опухоль удаляется в пределах макроскопически здоровых тканей с гистологическим изучением границы резекции просто невозможно. Поэтому радикальными будут считаться оперативные вмешательства, при которых новообразования и их метастазы удаляются почти полностью. В онкологии при паллиативных операциях остаются не удаленными участки опухолей, если они связаны с жизненно важными органами. В кардиоонкологии принцип паллиативности будет заключаться не только в частичном удалении опухоли, если это возможно, но и в создании гемодинамически благоприятных условий для работы сердца [53].

Существует также понятие эксплоративной операции, когда при обнаружении неудаляемых метастазов или обширного прорастания злокачественной опухолью окружающих тканей, больных признают неоперабельными [16].

Значительное распространение опухолевого процесса в пределах миокарда связано с необходимостью проведения операции большого объема. Она может включать одномоментную реконст-

рукцию камер сердца, протезирование клапанов, аорто-коронарное шунтирование, при необходимости – имплантацию постоянного электрокардиостимулятора [40,43,48]. Такой большой объем приводит к высокой госпитальной летальности с одной стороны (до 50% по данным С. Gabelman et al.) [36], с другой – не оказывает существенного влияния на продолжительности жизни данных больных, которая не превышает, в большинстве случаев, 1 года [37]. Именно поэтому в течение последних лет в ведущих клиниках отдается предпочтение ранней диагностике данной патологии и безотлагательному проведению трансплантации сердца, что позволяет добиться 100% госпитальной выживаемости и оптимистических отдаленных результатов [20,21].

Действительно, видимо именно ранняя трансплантация сердца является единственной надеждой для этих обреченных больных. Но, к сожалению, это приемлемо не всегда. При высоком уровне развития хирургической техники, адекватных методов анестезиологического пособия и вспомогательного кровообращения, необходимо еще и соответствующее организационное и материальное обеспечение для организации такого уровня помощи [20].

Поэтому проблема максимального продления жизни и сохранения адекватных условий гемодинамики все же выходит на передний план.

Известны разные хирургические технологии при поражении злокачественными опухолями предсердий и структур, прилежащих к ним. Гемодинамические и объемные характеристики левого и правого предсердия позволяют удалять опухолевые массы довольно большого объема, особенно, если рост опухоли имеет более узловую и менее инфильтративную форму. Использование современных синтетических и биологических материалов позволяют заново смоделировать межпредсердную перегородку (МПП), ликвидировать дефекты стенок предсердий и впадающих в них вен, произвести реконструкцию или протезирование клапанов сердца [3,8].

Рост злокачественных новообразований в желудочках сердца признается, чаще всего, неоперабельным. Сообщений о попытках хирургической коррекции данного вида поражения чрезвычайно мало. Так в НЦССХ имени А.Н. Бакулева РАМН, за 35 лет (1962-1997 г.г.) было прооперировано 22 больных со злокачественными новообразованиями сердца. В 4 случаях диагностировано первичное злокачественное поражение желудочков сердца и только в одном из них, при локализации ангиосаркомы в правом желудочке (ПЖ) было произведено радикальное удаление опухоли с иссечением ее от межжелудочковой перегородки (МЖП), внутренней поверхности ПЖ и протезированием трикуспидального клапана. Доступ к опухоли осуществлялся через правое предсердие (ПП), новообразование радикально иссечено с эндокардом задней стенки ПЖ, МЖП, а также полностью удален клапанный аппарат. Остальные

операции закончились частичным иссечением опухоли или ее биопсией [3,8,16]. Еще один случай радикального удаления ангиофибросаркомы ПЖ представил С.Д. Джошибаев с соавт. (1989). Опухоль также была иссечена доступом из ПП после иссечения створок трикуспидального клапана с последующим его протезированием [5].

Известны также способы гемодинамической коррекции при поражении опухолью ПЖ сердца. В 1990 г. A.D. Charles впервые описал случай удачной гемодинамической коррекции при нерезектабельной рабдомиоме, которая занимала практически всю полость ПЖ. Была произведена операция обхода правых отделов сердца по принципу Фонтена [29]. В 1996г. M. Calderon впервые произвел гемодинамическую коррекцию при ангиосаркоме ПЖ. Выполнен предсердно-легочный анастомоз с протезом. В последующем, 33 летней больной был проведен курс химиотерапии, через 15 месяцев после операции – удовлетворительное самочувствие. Автор отмечает, что в случае нерезектабельной опухоли ПЖ сердца возможна гемодинамическая коррекция при соответствующих критериях операбельности для операции Фонтена [26,32].

Хотя описаны методики аутоотрансплантации сердца и пластики его камер синтетической заплатой для сохранения их геометрий и объема после удаления доброкачественной внутримышечной опухоли (рабдомиомы) [53], но в доступной литературе нет описания случаев радикального иссечения новообразований при инфильтративном поражении злокачественной опухолью стенок желудочков. Чаще всего именно во время операции хирург вынужден решать вопрос о возможном объеме и виде оперативного вмешательства. При этом выбор очень небогат – эксплоративная стернотомия, паллиативное вмешательство с целью временного улучшения внутрисердечной гемодинамики и ликвидации тампонады сердца или попытка радикального удаления опухоли.

С другой стороны, Л.В. Шхвацабая (1980), Б.В. Петровский (1997), Г.И. Цукерман (1999), отмечают, что своевременная диагностика и хирургическое лечение первичных злокачественных новообразований сердца в сочетании с комбинированной лучевой и химиотерапией давали относительно удовлетворительные результаты в отдаленном периоде; срок выживаемости некоторых больных был увеличен до 2-3 лет. При этом прогноз лечения будет зависеть от радикальности хирургического вмешательства и от своевременно проводимой комбинированной противоопухолевой терапии в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [13,16,18].

И все же, если первичные злокачественные новообразования сердца до сих пор носят “эксклюзивный” характер, вторичный злокачественный рост встречается гораздо чаще. Частота комбинированного метастатического поражения сердца и перикарда колеблется в пределах 0,1-21%. Считается, что частота изолированного по-

давления сердца и перикарда метастатическими опухолями приблизительно аналогична [6,14,15, 18,49].

Лечение вторичных новообразований носит, в основном, симптоматический характер и включает дистанционную гамма-терапию, парацентез и постоянное дренирование перикарда в сочетании с химиотерапией. Этот комплекс направлен, прежде всего, на облегчение состояния больного и продление его жизни [24,30].

Злокачественные новообразования являются наиболее частой причиной тампонады сердца. Так по данным литературы, они являлись причиной тампонады сердца в 57,7% случаев. С другой стороны, тампонада сердца может быть первым проявлением злокачественной опухоли, а, значит, неотложные врачебные мероприятия по ликвидации сдавления сердца носят не только лечебный, но и диагностический характер [44].

В большинстве случаев это осложнение представляет собой следствие постепенно и бессимптомно прогрессирующего перикардального выпота. Накопление в полости перикарда выпота вследствие инфильтрации его опухолевым процессом – наиболее типичный механизм тампонады сердца как осложнения онкологического заболевания, но иногда тампонада является результатом сдавления и сжатия перикарда опухолью. В более редких случаях причиной осложнения является полное заключение сердца в толще прогрессирующей опухоли, его сдавление в опухолевой “скорлупе” [44,50].

Выраженность сдавления сердца зависит от скорости накопления жидкости в перикарде, эластичности перикарда, объема жидкости в перикарде и прогрессирования процесса сдавления сердца. Перикард растягивается постепенно, если скорость накопления жидкости невелика. Сердце может противостоять прогрессирующему сдавлению, пока оно происходит в медленном темпе. Однако повышение внутриперикардального давления возможно до определенного уровня, при котором неизбежно развивается тампонада сердца. В свою очередь, сдавление сердца сопровождается стремительным разрушением компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы. Критическое давление в перикарде при его неопластических поражениях возникает довольно быстро, так как опухолевая инфильтрация перикарда значительно уменьшает его способность к растяжению [17,38].

Нарушения кровообращения возникают, когда давление внутри полости перикарда достигает 50-60 мм вод ст. Венозное давление повышается, превышая на 20-30 мм вод ст. внутриперикардальное, обеспечивая в новых условиях диастолическое наполнение камер сердца. По мере повышения внутриперикардального давления нарастает сдавление сердца, что приводит к тампонаде сердца. Состояние больного становится несовместимым с жизнью при повышении внутриперикардального давления до показателей, соответст-

вующих повышению центрального венозного давления более 400 мм вод ст. [17].

Единственным мероприятием, позволяющим спасти жизнь при тампонаде сердца, является экстренная эвакуация жидкости из полости перикарда. Первое сообщение об эвакуации жидкости из полости перикарда при сдавлении сердца можно найти в трудах Галена (второй век нашей эры) – полость перикарда была освобождена после резекции грудины. Современные методы перикардиоцентеза описаны французским профессором анатомии Riolanі в 1648г. и практически не изменились после их внедрения в клинику в конце восемнадцатого века Desaut и Lagrey (цит. по Ю.Л. Шевченко, 1999) [17].

Жидкость в полости перикарда после перикардиоцентеза может продолжать накапливаться, и тампонада сердца может рецидивировать в течение 24-48 ч. В связи с этим необходимо запланировать и начать необходимые мероприятия, направленные на профилактику рецидива тампонады сердца [19,24].

Быстрое накопление выпота в перикарде предотвращается катетеризацией полости перикарда после перикардиоцентеза. Постоянная катетеризация полости перикарда дает возможность введения специальных препаратов. Для постоянного контроля в перикарде можно создать “окно” между полостью перикарда и плевральной полостью. Эта операция довольно эффективна, хорошо переносится даже ослабленными онкологическими больными. Путем создания возможности для оттока жидкости из полости перикарда в плевральную полость удается предотвратить тампонаду сердца в течение 3,5-13 мес. Искусственный плевроперикардальный свищ не всегда предотвращает повторное скопление жидкости в перикарде, так как свищ может закрыться вследствие рубцово-спаечного процесса, что требует проведения других дренирующих операций. Иногда возникают технические трудности при создании плевроперикардального свища, особенно при поражении опухолевым процессом перикарда и сердца. Показания к постоянной катетеризации полости перикарда или наложению плевроперикардального свища широко обсуждаются, так как каждый метод имеет свои достоинства и недостатки [28, 30,34].

В связи со значительными техническими трудностями перикардэктомия у онкологических больных для лечения тампонады сердца применяется редко, так как она не всегда целесообразна и эффективность ее сомнительна. Это связано еще и с теми обстоятельствами, что прогноз в плане излечения или продления жизни у этих больных мало утешителен и такую большую операцию они могут просто не перенести [17].

Другим подходом к контролю за рецидивами накопления жидкости в полости перикарда является стремление достичь облитерации полости перикарда путем введения в нее талька, различ-

ных химиотерапевтических препаратов или радиоактивных изотопов [31,42].

Критерии, применяемые для оценки эффективности проводимого лечения, варьируют в широких пределах, и предпринимаются попытки стандартизировать эти критерии. Эффект лечения оценивается как хороший, если существенное уменьшение или полное исчезновение выпота в перикарде продолжается 30 дней или дольше. На протяжении этого периода отсутствуют симптомы тампонады сердца, за этот период не предпринимались новые попытки перикардиоцентеза после начала местного и (или) системного лечения [17, 31,42].

Ю.Л. Шевченко и А.Д. Кучеренко (1999 г.) указывают, что эффективную декомпрессию сердца можно достичь только после проведения радикального оперативного вмешательства – субтотальной резекции перикарда. Проведение резекции перикарда в меньшем объеме не обеспечивает достижения целей, ради которых предпринималось оперативное вмешательство. Ограниченные резекции из внеплеврального доступа допустимы лишь для больных, тяжесть состояния которых не позволяет выполнить радикальное вмешательство, либо для больных, характер основного заболевания которых не дает надеяться на полное излечение (распространенность опухолевого процесса). Частичную же резекцию перикарда (фенестрацию) из чрезплеврального доступа считают неоправданной [17].

Миниинвазивная хирургия является новым направлением в сердечно-сосудистой хирургии и начала активно развиваться в последние 5-7 лет. Главный принцип миниинвазивных вмешательств – максимальное снижение травматичности опера-

ции, и видеоторокоскопическая техника имеет при этом ведущее значение. Первое описание видеоторокоскопической фенестрации перикарда сделал Е. Kiffner и Р. Венеске в 1992 г. [39]. В отечественной литературе, к сожалению, мы не встретили упоминания о каком-либо значительном опыте подобных оперативных вмешательств.

Прогноз опухолевой тампонады сердца крайне неблагоприятный. В опубликованных наблюдениях описано выживание небольшого числа больных. Но экссудативный метастатический перикардит не всегда является короткой терминальной фазой основного онкологического заболевания. Энергичные лечебные воздействия значительно уменьшают частоту смертельных исходов, обусловленных тампонадой сердца. Соответствующее лечение позволяет продлить жизнь больных до 12-16 месяцев [41,43,50].

Все выше изложенное указывает на отсутствие системного подхода, прежде всего к вопросам диагностики и тактики возможных хирургических вмешательств у данной очень тяжелой категории больных. К сожалению, до сих пор не определено, в каких специализированных учреждениях предпочтительнее заниматься этой патологией. По сути, термин “кардиоонкология” впервые появляется только в работах Б.В. Петровского и Л.А. Бокерии [3,13] и привлекает пристальное внимание к роли кардиохирургической клиники в решении этой проблемы. Но до сих пор во многих клиниках больные с вторичным злокачественным поражением сердца и перикарда получают только симптоматическую терапию, которая не может не только продлить жизнь у этих больных, но и сколько-нибудь существенно облегчить их состояние.

THE CONTEMPORARY STATE OF THE PROBLEM OF SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS OF HEART AND PERICARDIUM

V. A. Sakovich

(The Center of Intensive Cardiology and Cardiovascular Surgery of Krasnojarsk Clinical Hospital)

The surgical treatment of malignant tumors of heart and pericardium is considered in the article.

Литература

1. Акимов О.В. Первичная опухоль сердца – лейомиосаркома // Кардиология. – 1988. – Т.28, №3. – С.103-104.
2. Бережницкий М.Н., Кошик Ю.Т., Орнат С.Я. Лимфосаркома правого предсердия со стенозом нижней полой вены под маской инфаркта миокарда // Тер. арх. – 1980. – Т.52, №10. – С.129-130.
3. Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Кавсадзе В.Э. и др. Кардиоонкология. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003. – 254 с.
4. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – С.358-464.
5. Джошибаев С.Д., Лисюков Н.В., Рысбеков А.Н. и др. Ангиофибросаркома правого желудочка // Грудная хир. – 1989. – №3. – С.93-95.
6. Дмитрук И.М., Кокошко В.П., Григоруку А.В. Клинико-морфологический анализ первичных и метастатических опухолей сердца // Арх. патологии. – 1988. – Т.50, №12. – С.36-41.
7. Журавлев Н.В., Бойко Э.Г. Рабдомиосаркома сердца // Арх. патологии. – 1980. – Т.42, №4. – С.73-75.
8. Кавсадзе В.Э. Хирургическое лечение первичных новообразований сердца: Дис... д-ра. мед. наук. – М., 2002. – 259 с.
9. Кармилов В.А. Первичная саркома левого предсердия сердца под маской пневмонии // Врачебное дело. – 1984. – №5. – С.75-76.
10. Кириченко О.П., Середок З.Г. Фибросаркома сердца // Врачебное дело. – 1991. – №1. – С.99-101.

11. Кулик А.Е. Перикардиты и полисерозиты при вторичных опухолевых поражениях сердца // *Врачебное дело.* – 1980. – №10. – С.42-44.
12. Лейба В.И. Лейомиосаркома левого предсердия // *Архив патологии.* – 1981 – Т.43, №6. – С.71-73.
13. Петровский Б.В., Константинов Б.А., Нечаенко М.А. Первичные опухоли сердца. – М.: Медицина, 1997. – 152 с.
14. Скрипченко Д.Ф., Мазурин М.Ф., Кулик И.И. Опухоли сердца и перикарда // *Клин. хир.* – 1981. – №6. – С.66-67.
15. Соколова И.Н., Шхвацабая Л.В. Вторичные опухоли сердца (по материалам аутопсий в Онкологическом научном центре АМН СССР за 1960-1977 гг.) // *Арх. патологии.* – 1980. – Т.42, вып.8. – С.38-41.
16. Цукерман Г.И., Малашенков А.И., Кавсадзе В.Э. Опухоли сердца. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 1999. – 269 с.
17. Шевченко Ю.Л., Кучеренко Л.Д. Лечение, диагностика, профилактика перикардитов. – СПб.: Наука, 1999. – 191 с.
18. Шхвацабая Л.В. Клинико-морфологическая характеристика и методы прижизненной диагностики метастазов и прорастания злокачественных опухолей в перикард и сердце: Дис... д-ра мед. наук. – М., 1980. – 258 с.
19. Alegre R.A., Nieto R. Drenaje subxifoides de efusiones pericardicas // *Rev. Med. Panama.* – 1993. – Vol.18, N.2. – P.140-144.
20. Aravot D.J., Banner N.R., Madden B. et al. Primary cardiac tumours – is there a place for cardiac transplantation? // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* – 1989. – Vol.3. – P.521-524.
21. Armitage J.M., Kormos R.L., Griffith B.P. et al. Heart transplantation in patients with malignant disease // *J. Heart Transplant.* – 1990. – Vol.9. – P.627-629.
22. Basso C., Stefani A., Calabrese F. et al. Primary right atrial fibrosarcoma diagnosed by endocardial biopsy // *Ibid.* – 1996. – Vol.131. – P.399-402.
23. Basso C., Valente M., Poletti A. et al. Surgical pathology of cardiac and pericardial tumors // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1997. – Vol.12. – P.730-738.
24. Biran S., Brufman G., Klein E., et al. The management of pericardial effusion in cancer patients // *Chest.* – 1977. – Vol.71. – P.182-186.
25. Burke A., Virmani R. Osteosarcomas of the heart // *Amer. J. Surg. Pathol.* – 1991. – Vol.15. – P.289-295.
26. Calderon M., Galvan J., Negri V. et al. Right Ventricular Bypass for Palliation of Cardiac Sarcoma // *Tex Heart Inst. J.* – 1996. – Vol.23. – P.178-179.
27. Ceretto W.J., Miller M.I., Shea P.M. et al. Malignant mesenchymoma obstructing the right ventricular outflow tract // *Am Heart J.* – 1981. – Vol.101. – P.114-115.
28. Chandraratna P.A.N., Aronow W.S. Limitations of surgical methods of pericardial drainage. Echocardiographic observations // *JAMA.* – 1979. – Vol.242. – P.1062-1063.
29. Charles A.D. Successful Fontan-Type Operation for a Nonresectable Right Ventricular Tumor // *Ann Thorac Surg.* – 1990. – Vol.50. – P.814-816.
30. Chong H.H., Plotnick G.D. Pericardial effusion and tamponade: evaluation, imaging modalities, and management // *Comprehensive Therapy.* – 1995. – Vol.21, N.7. – P.378-385.
31. Davis S., Sharma S.M., Blumberg E.D. et al. Intrapericardial tetracycline for the management of cardiac tamponade secondary to malignant pericardial effusion // *New Eng J. Med.* – 1978. – Vol.299. – P.1113-1114.
32. Dietl C.A. Successful Fontan-type operation for a nonresectable right ventricular tumor // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – Vol.50. – P.814-816.
33. Eskstein R., Gossner W., Reinmiller P. Primary malignant fibrous histiocytoma of the left atrium: surgical and chemotherapeutic management // *Br. Heart J.* – 1984. – Vol.52 – P.354-357.
34. Fredriksen R.T., Cohen L.S., Mullins C.B. Pericardial windows or pericardiocentesis for pericardial effusions // *Am. Heart J.* – 1971. – Vol.82. – P.158-162.
35. Fye W.B., Molina J.E. Right atrial angiosarcoma: echocardiographic diagnosis and surgical correction // *Johns Hopkins Med. J.* – 1989. – Vol.147. – P.111-116.
36. Gabelman C., AlSadir J., Lamberti J. et al. Surgical treatment of recurrent primary malignant tumor of the left atrium // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1979. – Vol.77. – P.914-921.
37. Hall R.I., Cooley D.A. Neoplastic heart disease. Malignant primary tumors of the heart // In: Hurst J.W., *The Heart*, 6th ed. – New York, McGraw-Hill, 1986. – P.1294-1305.
38. Hill G.H., Cohen B.I. Pleural pericardial window for palliation of cardiac tamponade due to cancer // *Cancer.* – 1970. – Vol.26. – P.81-93.
39. Kiffner E., Benecke P. Endoscopic pericardial fenestration. A minimally invasive method of diagnosis and therapy of pericardial effusion // *Chirurg.* – 1992. – Vol.63, N.6. – P.516-517.
40. Kono T., Takemura T., Hagino I. et al. Complete resection of cardiac leiomyosarcoma extending into the pulmonary trunk and right pulmonary artery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol.70. – P.1412-1414.
41. Loeffler H., Grille W. Classification of malignant cardiac tumors with respect to oncological treatment // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1990. – Vol.38, Suppl. 2. – P.173-175.
42. Maher E.R., Buckman R. Intrapericardial instillation of bleomycin in malignant pericardial effusion // *Amer. Heart J.* – 1986. – Vol.111. – P.613-614.
43. McAllister H., Hall R., Cooley D. Tumors of the heart and pericardium // *Curr Probi Cardiol.* – 1999. – Vol.24. – P.57-116.
44. Millaire A., Ducloux G., Wurtz A. Malignant pericardial effusion // *Amer. Heart J.* – 1990. – Vol.120. – P.1482-1483.
45. Minakata K., Konishi Y., Matsumoto M. et al. Primary leiomyosarcoma of the left atrium // *Jap. Circ. J.* – 1999. – Vol.63. – P.414-415.
46. Miwa S., Konishi Y., Matsumoto M. et al. Primary cardiac chondrosarcoma. A case report // *Jap. Circ. J.* – 1997. – Vol.61. – P.795-797.
47. Moreno-Cabral R.J., Fukugana O., Powell W.S. Surgical resection of giant metastatic leiomyosarcoma of the heart // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1987. – Vol.94, N.3. – P.447-449.
48. Murtra W., Mestres C.A., Igual A. et al. Primary liposarcoma of the right ventricle and pulmonary artery: surgical excision and replacement of the pulmonic valve by a Bjork-Shiley tilting disc valve // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1983. – Vol.31. – P.172-174.
49. Pillar R., Blauth C., Hendry W. et al. Intracardiac metastases from malignant teratoma of the testis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1986. – Vol.92. – P.118-138.
50. Poole-Wilson P.A., Farnsworth A., Braimbridge M.V. et al. Angiosarcoma of pericardium: Problems in diagnosis and management // *Brit. Heart J.* – 1976. – Vol.38. – P.240-243.
51. Rettmar K., Stierle U., Sheikhzadeh A. et al. Primary angiosarcoma of the heart. Report of a case and review

- of the literature // *Jap. Heart J.* – 1993. – Vol.34. – P.667-683.
52. Roberts W.C. Primary and secondary neoplasms of the heart // *Amer. J. Cardiol.* – 1997. – Vol.80. – P.671-782.
53. Scheld H.H., Nestle H.W., Kling D. et al. Resection of a heart tumor using autotransplantation // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – Vol.36. – P.40-43.
54. Turner A., Batric N. Primary cardiac sarcomas. A report of three cases and a review of the current literature // *Int. J. Cardiol.* – 1993. – Vol.40. – P.115-119.

© КАРПИН В.А., КОСТРЮКОВА Н.К., ЛАВКИНА Е.С. –

СВЯЗЬ ГЕЛИОГЕОМАГНИТНЫХ ВОЗМУЩЕНИЙ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ И СМЕРТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

В.А. Карпин, Н.К. Кострюкова, Е.С. Лавкина.

(Сургутский государственный университет. ректор – проф. Г.И. Назин; г. Сургут. Научно-практический центр “Геоэкология”, директор – канд. геол.-минер. наук Н.К. Кострюкова)

Резюме. Гелиогеомагнитные флуктуации могут привести к возникновению в организме изменений, способствующих развитию различных патологических процессов. Наибольшему воздействию подвержены сердечно-сосудистая и нервная системы. Гелиогеомагнитные возмущения являются не столько причиной развития болезненных состояний, сколько их фактором риска.

Ключевые слова: гелиогеомагнитное поле Земли, заболеваемость, смертность.

Колебания геомагнитного поля Земли, изменяя временную последовательность информационных сигналов окружающей среды, могут привести к развитию в организме состояния, характеризующегося несоответствием между функциональными возможностями и уровнем его активности, что может создать условия для развития патологических состояний [1].

Гелиогеофизические факторы являются не столько причинным фактором патологических процессов и смертельных исходов в человеческой популяции, сколько фактором риска развития болезненных состояний, как правило, усугубляя уже имеющиеся морфофункциональные нарушения органов и систем организма. Так по данным В.Н. Ораевского с соавт. [21], у здоровых людей во время геомагнитных бурь наблюдались снижение работоспособности и изменение поведенческих реакций. У больных с патологией сердечно-сосудистой системы эти воздействия приводили к более серьезным последствиям: возникновению гипертонических кризов и инсультов, возрастанию симптомов ишемии миокарда. Анализ заболеваемости показал, что в магнитовозмущенные дни в Москве наблюдалось увеличение числа обращений на скорую помощь с диагнозами сердечно-сосудистых заболеваний [20]. Согласно многочисленным исследованиям, в дни сильных геомагнитных бурь достоверно возрастает обращаемость за медицинской помощью по поводу инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения [3,5,6,11,18,26]. По данным Дж. Виллорези с соавт. [5], наибольшему воздействию гелиогеомагнитных возмущений подвержены сердечно-сосудистая и нервная системы. Так Ю.И. Гурфинкель [13] показал, что во время магнитных бурь количество случаев острого инфаркта миокарда увеличивается в среднем на 100%, стенокардии – на 76%.

В патогенезе сердечно-сосудистых осложнений немаловажная роль отводится ухудшению

реологических свойств крови (развитие гиперкоагуляционного синдрома), усилению агрегации тромбоцитов и другим расстройствам микроциркуляции [10,13,17,21,22]. По мнению В.П. Пухляко [23], во время геомагнитных бурь начинает усиленно функционировать митохондриальный аппарат миокарда, что приводит к набуханию и разрыву митохондрий с последующим развитием метаболической гипоксии миокарда. А.П. Дубров [14] обнаружил развитие под влиянием гелиогеофизических факторов значительных изменений проницаемости клеточных мембран, которые могут приводить к развитию инфаркта миокарда, церебральных и гипертонических кризов, а также внезапной смерти.

Ю.И. Гурфинкель и В.В. Любимов [12,13] выявили не только учащение, но и изменение течения ИБС на фоне гелиогеофизических флуктуаций. Так инфаркты миокарда, возникающие в дни геомагнитных возмущений, отличаются более тяжелым течением, чаще сопровождаются осложнениями и повышенной летальностью, что делает актуальной задачу поиска эффективной защиты больных с ИБС во время геомагнитных возмущений. Использование авторами экранированной палаты (впервые такая идея была высказана А.Л. Чижевским) в качестве укрытия во время геомагнитных возмущений оказало положительное влияние на самочувствие больных, уменьшая или купируя приступы стенокардии и способствуя нормализации артериального давления.

Интересные исследования проведены группой ученых под руководством Е. Stoupeil. Выявив достоверную связь частоты внезапной сердечной смерти с колебаниями геомагнитной активности, они отметили тенденцию к более высокой частоте внезапной сердечной смерти при самой низкой степени геомагнитной активности (так называемый “эффект малых доз”). Авторы предполагают, что ухудшение медико-биологических показателей в периоды низкой солнечной активности свя-

зано с увеличением в эти периоды космического протонного потока [32,36,37,38].

Изучая канцерогенный эффект низкочастотных электромагнитных полей, I. Lagroye и J.L. Ропсу [30,31] установили, что они не производят достаточной энергии, чтобы повредить ДНК. Поэтому любая связь между возросшей частотой рака и геомагнитными флуктуациями может быть объяснена усилением эффекта на клеточную трансформацию сопутствующего ионизирующего излучения (комбинированный эффект). Кроме того, в эксперименте на крысах они показали, что возмущение геомагнитного поля, подобно ионизирующему излучению, вызывало экспрессию онкобелков, т.е. канцерогенный эффект.

Выявлена высокая положительная корреляционная связь между уровнем среднегодовой солнечной радиации и числом родившихся, заболевших впоследствии рассеянным склерозом [16].

Е. Stoupelet et al. [33,34,35] отмечают связь между частотой смертности от инфаркта миокарда и уровнем солнечной и геомагнитной активности. Согласно наблюдениям Я.Ф. Ашкалиева с соавт. [2], число случаев инфаркта миокарда со смертельным исходом с ростом возмущенности геомагнитного поля возрастает более чем в 2 раза. По данным Т.Л. Гуляевой [9], смертность в годы геомагнитных бурь на 30% выше, чем в спокойные годы.

Обсуждая проблему биотропных эффектов естественных геомагнитных полей, нельзя пройти мимо исследований подобного рода в области техногенных магнитных полей. Действительно, эпидемиологические исследования показали реальную возможность развития отдаленных последствий у людей, длительно подвергающихся воздействию промышленных электромагнитных полей (ЭМП). Многие авторы считают, что имеется связь между воздействием ЭМП крайне низких частот от линий электропередач и развитием опухолей, лейкозов, нейродегенеративных болезней [7,8,15].

Следует отметить, что у представителей разных профессий (метеорологи, гигиенисты, экологи, геофизики) нет однозначного мнения по вопросу о влиянии различных факторов внешней среды на динамику заболеваемости. Так, метеорологи склонны преувеличивать влияние климатических факторов (атмосферное давление, температура, влажность воздуха и др.), причем медицинские работники часто разделяют эту точку зрения. Физики же предполагают существенное влияние солнечной активности и возмущенности геомагнитного поля [19].

Н.П. Сергиенко и В.П. Кулешова [25] считают, что изменения атмосферной циркуляции, проявляющиеся колебаниями атмосферного давления и температуры атмосферного воздуха, связаны с волновыми и корпускулярными эффектами солнечных вспышек. В свою очередь подобный метеопрессинг во время геоэффективных событий на Солнце может быть причиной ухудшения самочувствия людей во время магнитных бурь.

Я.Ф. Ашкалиев с соавт. [2] отмечают, что для случаев обострения хронических легочных заболеваний наблюдается лучшая корреляция с атмосферным давлением, в то время как для случаев обострения сердечно-сосудистых заболеваний – с электромагнитными геофизическими параметрами. Они предполагают, что воздействие гелиофизических факторов на организм человека происходит на фоне влияния метеорологических параметров или через посредство последних.

Т.Л. Гуляева [9] также утверждает, что аномалии погоды оказывают менее заметное влияние на смертность, чем космические бури. Проведенные автором исследования показывают *приоритет воздействия космических факторов над метеотропными влияниями* на жизнеспособность человеческого организма.

Проведенные многочисленные наблюдения показали, что мощность космического излучения у земной поверхности неравномерна: чем выше она расположена над уровнем моря, тем выше его мощность (барометрический эффект). Изменение мощности космического излучения при перемещении по широте называется широтным эффектом, суть которого состоит в *возрастании интенсивности космического излучения по мере удаления от экватора к полюсам* [24].

Программы освоения северных территорий планеты, сопровождающиеся переселением в высокие широты больших контингентов пришлого населения, поставили серьезную проблему сохранения здоровья людей в неадекватных климатогеографических условиях северных урбанизированных территорий. Большая часть климатических, геофизических и космических факторов северных регионов остаются негативными для здоровья человека, появившегося на планете в регионах с более благоприятными условиями окружающей среды [27]. По мнению О.И. Шумилова с соавт. [29], большинство исследований биологических эффектов геомагнитных возмущений проводилось в области низких и средних широт, где влияние гелиогеофизических факторов в силу их физических особенностей незначительно, в то время как в области высоких широт, где гелиогеомагнитные возмущения максимально выражены, что позволяет говорить о них как о существенном негативном факторе внешней среды, таких исследований практически не проводилось.

В.И. Хаснулин с соавт. [28], изучая экологические проблемы северных территорий, выявили четкую взаимосвязь электрической активности сердца с уровнем геомагнитной активности в высоких широтах, где возмущения геомагнитного поля достигают наибольших величин. Авторы вводят новое понятие “синдром кардиометеопатии”, подразумевая под ним дизадаптивные нарушения функций сердечно-сосудистой системы, связанные с влиянием изменений метеорологических, геомагнитных, электрических, гравитационных и других геоэкологических факторов.

Подтверждение гипотезы о десинхронизации, связанном с периодическими гелиогеомагнитными

флуктуациями, позволяет разработать систему прогнозирования возмущений и профилактики их неблагоприятного воздействия на организм человека. Для продолжения подобных исследований необходима разработка и внедрение системы медико-географического мониторинга с последующим созданием методики медикаментозного предотвращения негативного влияния геомагнитных возмущений на здоровье человека [20]. Не существует способов защиты от воздействия гелиогео-

магнитных возмущений, кроме заблаговременных мер, опирающихся на знание точного времени начала физических возмущений в околоземном пространстве. Эти меры могли бы частично решить проблему предупреждения техногенных катастроф и существенно улучшить состояние национального здравоохранения [4]. Специально разработанная технология могла бы предупреждать об опасности возникновения геомагнитного возмущения за несколько часов до его начала.

RELATIONSHIP OF GELIOGEOMAGNETIC DISTURBANCES WITH SICK RATE AND DEATH OF POPULATION

V.A. Karpin, N.K. Kostrjukova, E.S. Lavkina.

(Surgut State University, Surgut-city; Municipal Practical Science Center "Geoecology", Surgut-city)

Geomagnetic fluctuations can cause disorders in human organisms, which promote development of different pathological processes. Cardiovascular and nervous systems are mostly exposed to this influence. Geliogeophysical disturbances are not the cause of these diseases, but only their risk factors.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Макарова И.И. Влияние геомагнитных бурь различной интенсивности на параметры биоэлектрической активности головного мозга и центральной гемодинамики в зависимости от типа кровообращения у практически здоровых лиц // *Экология человека*. – 2001. – №1. – С.4-8.
2. Ашкалиев Я.Ф., Дробжев В.И., Сомников В.М. и др. Влияние гелиогеофизических параметров на экологическую обстановку // *Биофизика*. – 1995. – Т.40, №5. – С.1031-1037.
3. Бреус Т.К., Раппопорт С.И., Гамбурцев А.Г. Особенности спектрально-временной структуры количества вызовов скорой помощи в Москве по поводу различных заболеваний и уличных происшествий // *Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Ч.2. Циклическая динамика в природе и обществе*. – М.: Научный мир, 1998. – С.323-334.
4. Бреус Т.К., Конрадов А.А. Эффекты ритмов солнечной активности // *Атлас временных вариаций природных, антропогенных и социальных процессов. Т.3. Природные и социальные сферы как части окружающей среды и как объекты воздействий*. – М.: Янус-К, 2002. – С.516-524.
5. Виллорези Дж., Бреус Т.К., Дорман Л.И. и др. Влияние межпланетных и геомагнитных возмущений на возрастание числа клинически тяжелых медицинских патологий (инфарктов миокарда и инсультов) // *Биофизика*. – 1995. – Т.40, №5. – С.983-993.
6. Виллорези Дж., Птицына Н.Г., Тясто М.И., Ючи Н. Инфаркт миокарда и геомагнитные возмущения: анализ данных о заболеваемости и смертности // *Биофизика*. – 1998. – Т.43, №4. – С.623-631.
7. Григорьев Ю.Г. Отдаленные последствия биологического действия электромагнитных полей // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2000. – Т.40, №2. – С.217-225.
8. Григорьев Ю.Г. Электромагнитные поля и здоровье населения // *Гигиена и санитария*. – 2003. – №3. – С.14-16.
9. Гуляева Т.Л. Летальные проявления метеорологических и космических факторов // *Биофизика*. – 1998. – Т.43, №5. – С.833-839.
10. Гурфинкель Ю.И., Любимов В.В., Ораевский В.Н., и др. Влияние геомагнитных возмущений на капиллярный кровоток у больных ишемической болезнью сердца // *Биофизика*. – 1995. – Т.40, №4. – С.793-799.
11. Гурфинкель Ю.И., Кулешова В.П., Ораевский В.Н. Оценка влияния геомагнитных бурь на частоту появления острой сердечно-сосудистой патологии // *Биофизика*. – 1998. – Т.43, №4. – С.654-658.
12. Гурфинкель Ю.И., Любимов В.В. Применение пассивного экранирования для защиты пациентов с ишемической болезнью сердца от воздействия геомагнитных возмущений // *Биофизика*. – 1998а. – Т.43, №5. – С.827-832.
13. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и геомагнитная активность: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 39 с.
14. Дубров А.П. Геомагнитное поле как главный синхронизатор биоритмов // *Парапсихол. и парафизиол.* – 1998. – №1. – С.30-32.
15. Дунаев В.Н. Формирование электромагнитной нагрузки в условиях городской среды // *Гигиена и санитария*. – 2002. – №5. – С.31-34.
16. Заславский Л.Г. Солнечная радиация и заболеваемость рассеянным склерозом // *Экология человека*. – 2000. – №3. – С.19-20.
17. Ионова В.Г., Сазанова Е.А., Сергиенко Н.П. и др. Реакция организма человека на гелиогеофизические возмущения // *Биофизика*. – 2003. – Т.48, №2. – С.380-384.
18. Кулешова В.П., Пулинец С.А., Сазанова Е.А., Харченко А.М. Биотропные эффекты геомагнитных бурь и их сезонные закономерности // *Биофизика*. – 2001. – Т.46, №5. – С.930-934.
19. Нуждина М.А. Влияние природных факторов на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний // *Биофизика*. – 1998. – Т.43, №4. – С.640-646.
20. Ораевский В.Н., Гольшев С.А., Левитин А.Е. и др. Параметры "электромагнитной погоды" в околоземном пространстве, определяющие степень ее биотропности // *Биофизика*. – 1995. – Т.40, №4. – С.813-821.
21. Ораевский В.Н., Бреус Т.К., Баевский Р.М. и др. Влияние геомагнитной активности на функциональное состояние организма // *Биофизика*. – 1998. – Т.43, №5. – С.819-826.
22. Пикин Д.А., Гурфинкель Ю.И., Ораевский В.Н. Влияние геомагнитных возмущений на свертывающую систему крови у больных ишемической болезнью сердца и возможности медикаментозной терапии // *Биофизика*. – 1998. – Т.43, №4. – С.617-622.

23. Пухляк В.П. Влияние гелиомагнитных факторов на состояние митохондрий миокарда (по данным растровой электронной микроскопии) // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Матер. 8-го Международ. симп. – М., 1998. – С.306.
24. Рябцев И.А. Естественная радиоактивность // Ядерная энциклопедия. – М., 1996. – С.22-28.
25. Сергиенко Н.П., Кулепова В.П. Об изменении медицинских показателей во время гелиогеофизических возмущений // Биофизика. – 1995. – Т.40, №4. – С.825-828.
26. Тясто М.И., Птицына П.Г., Копытенко Ю.А. и др. Влияние электромагнитных полей естественного и антропогенного происхождения на частоту появления различных патологий в Санкт-Петербурге // Биофизика. – 1995. – Т.40, №4. – С.839-847.
27. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1997. – 337 с.
28. Хаснулин В.И., Шургая А.М., Хаснулина А.В., Севостьянова Е.В. Кардиометеопатии на Севере. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 2000. – 222 с.
29. Шумилов О.И., Касаткина Е.А., Еникеев А.В., Храмов А.А. Исследование взаимодействия геомагнитных возмущений в высоких широтах на внутриутробное состояние плода методом кардиотокографии // Биофизика. – 2003. – Т.48, №2. – С.374-379.
30. Lagrove I., Poncy J.L. The effect of 50 Hz electromagnetic fields on the micronuclei in rodent cell lines exposed to gamma radiation // Int. J. Radiat. Biol. – 1997. – Vol.72, N.2. – P.249-254.
31. Lagrove I., Poncy J.L. Influences of 50 Hz magnetic fields and ionizing radiation on c-jun and c-fos oncoproteins // Bioelectromagnetics. – 1998. – Vol.19, N.2. – P.112-116.
32. Stoupe E., Martfel J.N., Rotenberg Z. Paroxysmal atrial fibrillation and stroke (cerebrovascular accidents) in males and females above and below age 65 on days of different geomagnetic activity levels // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. – 1994. – Vol.5, N.3-4. – P.315-329.
33. Stoupe E., Abramson E., Sulkes J. et al. Relationship between suicide and myocardial infarction with regard to changing physical environmental conditions // Int. J. Biometeorol. – 1995. – Vol.38, N.4. – P.199-203.
34. Stoupe E., Petrauskiene J., Kalediene R. et al. Clinical cosmobiology: the Lithuanian study 1990-1992 // Int. J. Biometeorol. – 1995a. – Vol.38, N.4. – P.204-208.
35. Stoupe E., Petrauskiene J., Kalediene R. et al. Distribution of death from ischemic heart disease and stroke. Environmental and aging influence in men and women // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. – 1996. – Vol.7, N.4. – P.303-319.
36. Stoupe E., Abramson J., Domarkiene S. et al. Space proton flux and the temporal distribution of cardiovascular deaths // Int. J. Biometeorol. – 1997. – Vol.40, N.2. – P.113-116.
37. Stoupe E., Petrauskiene J., Abramson E. et al. Relationship between deaths from stroke and ischemic heart disease – environmental implications // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. – 1999. – Vol.10, N.2. – P.135-145.
38. Stoupe E., Domarkiene S., Radishauskas R., Abramson E. Sudden cardiac death and geomagnetic activity: Links to age, gender and agony time // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. – 2002. – Vol.13, N.1. – P.11-21.

© КУРЕНКОВА Г.В. –

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗДОРОВЬЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ ПЕРСОНАЛЬНЫХ КОМПЬЮТЕРОВ И ВИДЕОДИСПЛЕЙНЫХ ТЕРМИНАЛОВ

Г.В. Куренкова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гигиены труда, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская)

Резюме. Вследствие широкого использования видеодисплейных терминалов возникает необходимость тщательной оценки их влияния на здоровье работающих. Труд операторов ВДТ по тяжести относится ко второму допустимому классу и к третьему классу вредности по напряженности, и характеризуется как зрительно-напряженная работа с преимущественным характером информационного компонента. Кроме того, на работающих с ВДТ действует целый ряд неблагоприятных факторов, что может явиться причиной различных заболеваний и хронического производственного стресса. В настоящее время не предусмотрены какие-либо льготы за вредные условия труда работникам, имеет место недооценка вредных производственных факторов, влияющих на работающих с ВДТ. Таким образом, для организации охраны труда, защиты людей от отрицательного воздействия компьютеров, а так же организации рационального и безопасного рабочего места обязательна комплексная оценка и учет всех факторов производства, наряду с созданием максимально совершенной и безопасной техники.

Ключевые слова: персональные компьютеры, видеодисплейные терминалы, профессиональные пользователи, гигиена труда, здоровье, научный обзор.

Одним из приоритетов государственной политики охраны здоровья граждан России является улучшение условий труда, профилактика заболеваемости и сохранение здоровья трудового потенциала, от которого зависит социально экономическое развитие страны [13]. Интенсивный рост

производств с использованием персональных компьютеров (ПК) все больше привлекает внимание исследователей к изучению воздействия отрицательных факторов видеодисплейных терминалов (ВДТ) на здоровье работающих. Перед физиологами, гигиенистами, врачами разных специ-

альностей возникают проблемы обеспечения безопасности труда лиц, работающих с ПК. ранней диагностики и профилактики заболеваний [10]. Охрана людей от отрицательного воздействия компьютеров является важнейшей медико-технической и социальной задачей [22].

В последнее время опубликовано большое число работ по характеристике условий труда, влияния их на состояние здоровья работающих с ПК как отечественными, так и зарубежными авторами.

На пользователей ПК действует целый ряд неблагоприятных факторов: электромагнитное поле, рентгеновское излучение, электростатическое поле, шум, дисбаланс аэроионов, неудовлетворительные микроклиматические условия, нервно-эмоциональное напряжение, вынужденная рабочая поза, гиподинамия в сочетании с монотонностью труда, неудовлетворительная с точки зрения эргономики организация рабочего места, необходимость выполнения точных зрительных работ на светящемся экране в условиях перепада яркостей, мелькания и нечеткости изображения, неоптимальные уровни освещенности и другие [3,4,10,22].

По степени физической тяжести операторский труд за экраном дисплея относится ко второму допустимому классу. По показателям напряженности (характер работы, сенсорные, эмоциональные нагрузки) – к третьему классу вредности первой и второй степени [4,9]. К сожалению, в настоящее время какие-либо льготы, которые полагаются за вредные условия труда работникам, использующим ПК, действующим законодательством, не предусмотрены. Поэтому ни дополнительный отпуск, ни доплата за вредные условия труда указанным работникам централизованно не установлены.

Профессиональную деятельность операторов ВДТ следует отнести к зрительно-напряженной работе с преимущественным характером информационного компонента, реализующегося в условиях воздействия разнообразных факторов внешней среды [8]. В процессе работы профессиональных пользователей ПК имеет место частая перадаптация глаза к различным яркостям и расстояниям. Некоторые исследователи сходятся во мнении, что длительное наблюдение за экраном дисплея не вызывает органических поражений зрительной системы, приводящих к какой-либо специфической офтальмологической патологии [3].

При опросах многие пользователи ПК предъявляют жалобы на зрительный дискомфорт [5,15,27,41]. В 1997 г в США впервые в литературе появилось понятие компьютерный зрительный синдром (КСЗ). Этот термин включает объективные нарушения функций органа зрения и разнообразные жалобы со стороны операторов, длительно работающих с ВДТ (“зрительные” и “глазные”). Объективные – уменьшение объема абсолютной аккомодации (ОАА) $>1,0$ дптр (в сравнении с возрастной физиологической нормой); уменьшение запаса относительной аккомодации

(ЗОА) >1 дптр; нарушение частотно-контрастной чувствительности (ЧКЧ) – снижение контрастной чувствительности преимущественно на низких частотах; анизиакомодация >1 дптр; развитие ложной миопии (переходящую в истинную) и ранней пресбиопии [21]. Для снижения напряжения глаз и зрительного дискомфорта пользователи предпочитают расстояние от глаз до экрана 50-100 см и индивидуальную регулировку положения экрана [31,32,42]. Отечественными учеными предложены целые комплексы упражнений по снижению зрительного утомления [19].

Вторыми по распространенности жалобами являются жалобы на костно-мышечный дискомфорт [29,35]. Для работников характерна вынужденная рабочая поза [5], обуславливающая статическое напряжение мышц спины, плечевого пояса, рук [9]. Поэтому важно, чтобы стол имел особую конструкцию, которая создает опору для всего предплечья и кисти, что будет снижать мышечно-скелетный дискомфорт и уменьшать статическую нагрузку на трапециевидную мышцу [25,26,37].

Профессиональные пользователи ПК и ВДТ во время работы совершают большое количество мелких дифференцированных движений пальцами рук [9]. Одним из наиболее частых нарушений у пользователей ВДТ, работающих с клавиатурой, является туннельный синдром запястного канала. Его причина в основном – длительность, объем и характер работы [33]. У операторов также выявлено снижение скорости сенсорной проводимости срединного нерва, что рассматривается как субклиническое проявление туннельного синдрома запястного канала [34].

Работа с ВДТ по своему влиянию на организм человека многофункциональна и мало отличается от многих традиционных форм нервно-напряженной деятельности [8,12]. К сожалению, в настоящее время имеет место недооценка нервно-психических нагрузок как вредного производственного фактора [16]. Нередко нервно-напряженная профессиональная деятельность, в том числе связанная с работой на ПК, является причиной хронического производственного стресса, концепцию формирования которого предложили ряд исследователей. [14,23,24]. Формирование хронического производственного стресса включает стадии последовательного перехода функционального состояния организма к напряжению, утомлению и переутомлению. Проблема хронического утомления и переутомления обрела в мировой науке особую актуальность [7]. Актуальность проблемы профилактики перенапряжения объясняется тем, что перенапряжение может явиться основой развития патологических процессов, при этом оно может быть основным этиологическим фактором возникновения профессиональных заболеваний, или одним из ведущих факторов риска развития ряда нозологических форм патологии, относящихся к так называемой “общей заболеваемости”, или причиной существенного снижения иммунных возможностей организма, уменьшения его резистентности и, в результате этого,

возрастанию уровня простудных и различных хронических болезней [11]. Отечественными учеными разработаны математические способы оценки уровня напряженности труда, хронического переутомления работающих при помощи расчетов интегральных показателей, которые учитывают в разных вариациях ведущие функции центральной нервной системы, показатели гемодинамики, продолжительность, плотность и темп работы, и прочее [2,6,17,18].

Неблагоприятные физиологические изменения и сопутствующие им компенсаторные реакции возникают у пользователей ПК уже к концу третьего часа работы с ВДТ. Ощущение субъективного дискомфорта запаздывает по сравнению с реальным временем ухудшения функционального состояния работающих [20]. Данные исследования показывают, что процесс утомления протекает физиологично при работе с ВДТ не более 2-х часов. Далее происходят неблагоприятные функциональные изменения.

Работа с ВДТ является фактором риска для возникновения стойкого повышения артериального давления. У работающих с ПК 1-4 года и 5-9 лет увеличиваются систолический объем, минутный объем кровообращения на фоне снижения общего периферического сопротивления. С увеличением стажа работы отмечается повышение систолического и диастолического артериального давления. У работающих с ПК 10 и более лет выявляется повышение систолического объема и общего периферического сопротивления, наблюдаются нарушения микроциркуляции, явления гипоксии, синдром артериальной гипертензии [10]. Риск развития сердечно-сосудистой патологии

под воздействием работы, связанной с ВДТ различается у мужчин и женщин [1].

Нередки кожные симптомы у пользователей ПК, которые вызываются комплексом причин, среди которых определяющее значение имеют психосоциальные и физические факторы. Определенная роль отводится качеству воздуха [38]. Рядом исследователей подчеркивается возможная роль в развитии кожной патологии психосоциальных факторов, психологического стресса, испытываемого операторами при работе [28,30,39,40].

Как отмечалось ранее, ВДТ являются источниками электромагнитных полей широкого спектра частот, в т.ч. сверхнизких. По данным эпидемиологических исследований сделан вывод, что свидетельств о причинной роли электромагнитных полей сверхнизких частот в повышенной вероятности раковых заболеваний на сегодня неубедительны, и риск, если он есть, очень мал [36,43].

Таким образом, как всякий новый этап в развитии общества, компьютеризация несет с собой и новые проблемы. И одна из наиболее важных – обеспечение безопасности труда лиц, работающих с ПК и ВДТ. У данной проблемы две составляющие: первая определяется физиологическими особенностями работы человека за компьютером, вторая – техническими параметрами компьютеров. Эти составляющие тесно переплетены и взаимозависимы. Исследования должны быть направлены на дальнейшее изучение влияния ПК и ВДТ на организм работающих, что даст возможность соответствующим специалистам обоснованно подойти к созданию совершенной и безопасной техники, максимально ориентированной на человека, а также организации рационального и безопасного рабочего места.

THE HYGIENIC PECULIARITIES OF THE CONDITIONS OF WORK AND HEALTH OF THE PROFESSIONAL USERS OF PERSONAL COMPUTERS AND VIDEO DISPLAY TERMINALS

G.V. Kurenkova

(Irkutsk State Medical University)

Owing to wide use of video display terminals there is a necessity of careful estimation of their influence on health. The work of the operators of VDT attributes to the second allowable class on difficulty and to the third class of insalubrity on intensity, and is characterized as visual-hard work with primary character of an information component. Besides working with VDT a number of adverse factors act, that can be the reason of various diseases and chronic industrial stress also takes place. Any privileges for harmful working conditions for the workers now are not stipulated, underestimation of harmful production factors influencing on working with VDT takes place. Thus for organisation of protection of work, protection of the people against negative influence of computers, and as organizations of a rational and safe workplace the complex estimation and account of all factors of manufacture, alongside with creation of the maximum perfect and safe engineering is obligatory.

Литература

1. Амиров Н.Х., Фатхутдинова Л.М., Залялов Р.Р. Ретроспективный эпидемиологический анализ профессиональных и непрофессиональных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии // Материалы I Всероссийского конгресса "Профессия и здоровье". Москва, 19-21 ноября 2002 г. – М.: Златограф, 2002. – С.393-394.
2. Вероятность нарушения здоровья работающих от воздействия неблагоприятных факторов трудового процесса / В.В. Матюхин, Л.А. Тарасова, Э.Ф. Шардакова, В.В. Елизарова, Е.Г. Ямпольская, О.И. Юшкова, А.С. Порошенко, В.Г. Суворов, Г.Н. Лагутина, Л.М. Комлева // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №6. – С.1-7.
3. Видеодисплейные терминалы и здоровье пользователей / ВОЗ. – М.: Медицина, 1989. – 150 с.
4. Влияние факторов производства на состояние здоровья конструкторов летательных аппаратов / М.П. Дьякович, Е.П. Лемешевская, Г.В. Куренкова, В.А. Верзунов // Экологическая безопасность Восточно-Сибирского региона. Материалы докладов Всероссийской научно-практической конференции г. Иркутск 29 октября 2003 г. – Иркутск: издательство ИрГТУ. – 2003. – С.127-129.

5. Влияние факторов профессиональной среды на клинико-физиологический статус лиц, работающих с видеодисплейными терминалами / А.А. Ворона, О.Л. Головкина, В.В. Матюхин, О.И. Юшкова // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №7. – С.25-28.
6. Измеров Н.Ф., Матюхин В.В., Тарасова Л.А. Обоснование интегрального показателя для определения категорий напряженности труда // Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – №5. – С.1-7.
7. Ковалева А.И., Пышнов Т.Ю. Проблема хронического утомления // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №11. – С.1-5.
8. Кондратьев А.С., Каменщиков Ю.В., Овечкин И.Г. // Офтальмоэргономика операторской деятельности. – Л., 1986. – С.69-70.
9. Котляр Н.Ю., Суворов В.Г. Особенности развития утомления у профессиональных пользователей видеодисплейных терминалов // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №7. – С.20-25.
10. Медико-биологические аспекты воздействия персональных компьютеров на здоровье работающих / Ржанникова Н.И., Суворцева В.Ю., Соловьев С.В., Болотнова Т.В. // Материалы I Всероссийского конгресса "Профессия и здоровье". Москва, 19-21 ноября 2002г. – М.: Златограф, 2002. – С.88-89.
11. Мойкин Ю.В. Физиология труда, ее успехи и задачи в условиях современного производства // Медицина труда и промышленная экология. – 1994. – №11. – С.2-7.
12. Навакагикян А.О. Актуальные проблемы физиологии и патофизиологии умственного труда // Медицина труда и промышленная экология. – 1994. – №11. – С.17-20.
13. Онищенко Г.Г. Государственный санитарно-эпидемиологический надзор и сохранение здоровья работающего населения // Материалы I Всероссийского конгресса "Профессия и здоровье". Москва, 19-21 ноября 2002 г. – М.: Златограф, 2002. – С.18-19.
14. Особенности формирования утомления у работников с различной степенью напряженности труда в зависимости от продолжительности рабочей смены / Матюхин В.В., Мойкин Ю.В., Порошенко А.С., Юшкова О.И. // Медицина труда и промышленная экология. – 1994. – №11. – С.10-13.
15. Охрана труда на видеотерминалах / Сост. И.Г. Коваленко, В.А. Рябец. – М., 1986. – 52 с.
16. Ретнев В.М. К вопросу об оценке тяжести и напряженности трудового процесса в медицине труда // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №10. – С.11-14.
17. Сорокин Г.А. Интегральная оценка субъективных симптомов для выявления хронического зрительного, двигательного и неспецифического переутомления работающих // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – №11. – С.15-19.
18. Сорокин Г.А. Нормирование напряженности труда по его продолжительности, плотности и темпу // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – №10. – С.28-32.
19. Ушкова И.Н., Малькова Н.Ю., Покровская Л.А. Снижение зрительного утомления при зрительно-напряженных работах // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №9. – С.14-16.
20. Фатхутдинова Л.М., Амиров Н.Х. Физиологическое обоснование допустимой продолжительности работы за видеотерминалом // Медицина труда и промышленная экология. – 1994. – №11. – С.20-24.
21. Фейгин А.А., Корнюшина Т.А., Розенблум Ю.З. Компьютерный зрительный синдром: профилактика и реабилитация // Материалы I Всероссийского конгресса "Профессия и здоровье". Москва, 19-21 ноября 2002 г. – М.: Златограф, 2002. – С.688-690.
22. Чернозубов И.Е. Проблема здоровья операторов компьютеров // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №9. – С.24-27.
23. Юшкова О.И. Хронический стресс при сменной умственной работе // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – №7. – С.6-11.
24. Юшкова О.И., Матюхин В.В., Шардакова Э.Ф. Психофизиологические аспекты производственного стресса в медицине труда // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 8. – С.1-7.
25. Aaras A., Fostervold K.L., Ro O. et al // Ergonomics. – 1997. – Vol.40, N.11. – P.1255-1266.
26. Aaras A., Horgen G., Bjorsel H/H. et al. // Appl. Ergonomic. – 1998. – Vol.29, N.5. – P.335-354.
27. Beckers J.P. // Cahiers de medecine du travail. – 1985. – Vol.22, N.1. – P.7-16.
28. Berg M, Bengt A. // Stress Med. – 1996. – Vol.12, N.1. – P.51-54.
29. Disorders and VDT work among telecommunications and newspaper workers / S. Sauter, T. Hales, B. Bernard et al // Work with display units 92 / Eds by Lucrak, Cakir. North Holland: Elsevier Science. – 1993. – P.229-234.
30. Eriksson N., Hoog J., Hansson Milds K. et al // Int. J. Epidemiol. – 1997. – Vol.26, N.6. – P.1250-1257.
31. Jaschinski W. // Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. – 1999. – Bd.34, N.7. – S.277-281.
32. Jaschinski W., Heuez H., Kylian H. // Ergonomics. – 1998. – Vol.41, N.7. – P.1034-1049.
33. Marias A.C., Salvendy G., Kuczer T. // Ergonomics. – 1998. – Vol.41, N.2. – P.213-226.
34. Murata K., Araki S., Okajima F., Saito Y. // Int. Arch. Occup. Environm. Hith. – 1996. – Vol.68, N.2. – P.75-79.
35. Muskuloskeletal disorders among operators of VDT / C.N. Ong, S.E. Chia, J. Tegaratanam, K.C. Tan // Scand. J. Work Environ. Hilt. – 1995. – N.21. – P.60-64.
36. Questions and answers about EMF. Electric and magnetic fields associated with the use of electric power. Washington: National Institute of Environmental Health Sciences and US department of Energy. – 1995 – P.84-87.
37. Smith A. // Physiotherapy. – 1996. – Vol.82, N.1. – P.31-38.
38. Stenberg B., Eriksson N., Hansson K. et al // Int. J. Epidemiol. – 1995. – Vol.24, N.4. – P.796-803.
39. Swanbeck G. // In: Work with display units 86. Selected papers from the Int. Sci. Conf. On work with display units. Stockholm, May 12-15, 1986 / Eds. B. Knave, P.-G. Wideback. – Amsterdam: Elsevier science Publishers. – 1987. – P.169.
40. Swanbeck G., Bleeker T. // Acta dermatovenerol. – 1989. – Vol.69, N.1. – P.46-51.
41. Tomson W.D. // Ophthalmic Physiol. Opt. – 1998. – Vol.18, N.2. – P.111-119.
42. Villanueva M.B.G., Jonai H., Saitos // Ind. Hith. – 1998. – Vol.36, N.3. – P.282-289.
43. Working Group 36.06. Electric and magnetic fields and Cancer: an update // Electra. – 1995. – N.161. – P.131-141.

Оригинальные исследования

© ЛАПЕШИН П.В., САВЧЕНКО А.А., ДЫХНО Ю.А., МОСКОВСКИХ М.Н., МАРКОВА Е.В. –

ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТИ НАД- И НАДФ-ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В КЛЕТКАХ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА GSTM1

П.В. Лапешин, А.А. Савченко, Ю.А. Дыхно, М.Н. Московских, Е.В. Маркова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н. проф. В.И. Прохоренков; ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – проф. В.Т. Манчук; Красноярский государственный университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. А.С. Проворов)

Резюме. С целью изучения особенностей активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани у больных раком легкого в зависимости от полиморфизма гена GSTM1 обследовано 30 больных мужского пола с раком легкого. Активность дегидрогеназ определяли биolumинесцентным методом. Анализ генетического полиморфизма GSTM1 гена проводили методом ПЦР. Установлено, что метаболизм здоровой ткани легкого при генотипе GSTM1 0/0 характеризуется повышенным уровнем ряда пластических процессов с синтезом НАДФН и высокой активностью глутатионредуктазы (ГР), а также снижением активности анаэробных реакций при повышении интенсивности субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот. В опухолевой ткани при генотипе GSTM1 0/0 при сниженной активности ГР выявляется повышение интенсивности анаэробных процессов.

Ключевые слова: рак легкого, опухолевая ткань легкого, метаболизм, активность дегидрогеназ, глутатионредуктаза, полиморфизм гена

В настоящее время рак легкого занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости. [4]. Рост заболеваемости раком легкого связывают не только с улучшением диагностики и общим старением населения, но и с повышением степени загрязнения окружающей среды и генетическими факторами [5,9]. Среди генетических факторов наибольшее значение имеют протоонкогены, а также гены “предрасположенности” [8]. Многими исследованиями показано, что полиморфизм гена GSTM1 (глутатион-S-трансферазы M1) – фермента биотрансформации ксенобиотиков служит фактором риска развития рака легкого [2,11,15,16]. Такие данные получены в том числе и для жителей г. Красноярска [6]. При так называемом “нулевом генотипе” GSTM1 (GSTM1 0/0) снижается эффективность глутатион-зависимой системы биотрансформации, что повышает патогенность влияния вредных факторов окружающей среды (в том числе и курения) на легочную ткань и, соответственно, повышает вероятность развития рака легкого [1].

Значительный интерес представляет фенотипическое проявление полиморфизма гена GSTM1 на уровне клеточного метаболизма в здоровой и опухолевой тканях. Связано это с тем, что система катаболизма ксенобиотиков с одной стороны использует субстратные и энергетические ресурсы клетки, с другой стороны, осуществляя биотрансформацию ксенобиотиков, защищает метаболическую систему от воздействия патогенных факторов [10,11,12]. В связи с этим, целью исследования явилось изучение активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани у больных раком легкого в зависимости от полиморфизма гена GSTM1.

В качестве показателей внутриклеточного метаболизма выбраны НАД(Ф)-зависимые дегидрогеназы в связи с тем, что, во-первых, основными переносчиками электронов в клетках являются пиримидиновые нуклеотиды, а отсюда – активное участие оксидоредуктаз в биоэнергетических процессах; во-вторых, НАД(Ф)-зависимые дегидрогеназы, участвуя в направленной координации сопряженных метаболических потоков, в значительной степени обуславливают адаптивные изменения клеточного обмена веществ [3,13,14].

Материалы и методы

На базе торакального отделения Красноярского краевого онкологического центра обследовано 30 больных мужского пола с раком легкого. Ткань легкого забиралась во время операции. Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в опухолевой и здоровой ткани легкого проводили биolumинесцентным методом [7]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г6ФДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и Обр.ЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы (МДГ и Обр.МДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ и Обр.НАДФГДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и Обр.НАДГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах (1 Е=1 мкмоль/мин [3]) на мг белка ткани.

Анализ генетического полиморфизма GSTM1 гена проводили методом мультиплексной ПЦР. Для этого ДНК выделяли из цельной крови. В качестве контроля реакции использовали амплифи-

кацию CYP1A1 гена [6]. Результат выявляли электрофоретически в 3%-ном агарозном геле с добавлением бромистого этидия и визуализировали на трансиллюминаторе. Гетерозиготное и гомозиготное по нормальному аллелю состояние гена (GSTM1+) определялось присутствием на электрофореграммах фрагмента амплификации размером 271 н.п. (рис.1). Его отсутствие указывало на гомозиготное состояние по делеции данного участка гена (GSTM1 0/0).

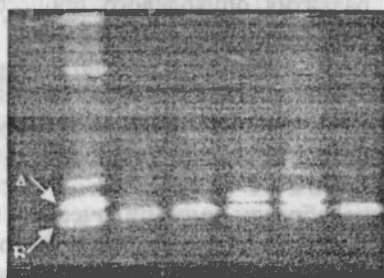


Рис.1. Идентификация генотипов гена GSTM1 методом ПЦР-анализа в 3% агарозном геле (1 – отрицательный контроль; 2, 5, 6 – генотип GSTM1 (+/+, +/0); 3, 4, 7 – генотип GSTM1 (0/0).

Примечание: А – 271 н.п. (фрагмент GSTM1); Б – 187 н.п. (фрагмент CYP1A1).

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической (m). Сравнение величин уровней активности дегидрогеназ здоровой ткани и опухолевой ткани легкого осуществляли по критерию Вилкоксона. Проверку гипотезы о статистической достоверности величин исследуемых показателей несвязанных выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Исследование силы взаимосвязей между исследуемыми параметрами осуществляли с помощью корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

При исследовании особенностей уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого с различным генотипом в отношении гена GSTM1 обнаружено, что в клетках здоровой ткани при "нулевом генотипе" статистически достоверно повышены уровни Г6ФДГ, НАДФМДГ и ГР (рис.2). Кроме того, в клетках здоровой ткани при GSTM1 0/0 значительно снижены уровни активности Обр.ЛДГ (при GSTM1+ – $11,34 \pm 2,19$ мкЕ/мг белка; при GSTM1 0/0 – $0,01 \pm 0,001$ мкЕ/мг белка; $P < 0,01$) и Обр.МДГ (при GSTM1+ – $106,18 \pm 21,71$ мкЕ/мг белка; при GSTM1 0/0 – $19,64 \pm 4,41$ мкЕ/мг белка; $P < 0,05$), но при повышении активности МДГ (при GSTM1+ – $49,61 \pm 12,36$ мкЕ/мг белка; при GSTM1 0/0 – $1363,99 \pm 205,54$ мкЕ/мг белка; $P < 0,01$) и НАДИЦДГ (при GSTM1+ – $6,18 \pm 2,11$ мкЕ/мг белка; при GSTM1 0/0 – $36,93 \pm 12,07$ мкЕ/мг белка; $P < 0,05$).

В клетках опухолевой ткани у больных раком легкого с генотипом GSTM1 0/0 по сравнению с показателями больных с генотипом GSTM1+ зна-

чительно снижена активность ГР (рис.2), но повышены уровни Обр.ЛДГ (при GSTM1+ – $0,01 \pm 0,001$ мкЕ/мг белка; при GSTM1 0/0 – $42,51 \pm 10,48$ мкЕ/мг белка; $P < 0,001$) и Обр.МДГ (при GSTM1+ – $2,36 \pm 0,41$ мкЕ/мг белка; при GSTM1 0/0 – $130,63 \pm 25,69$ мкЕ/мг белка; $P < 0,05$).

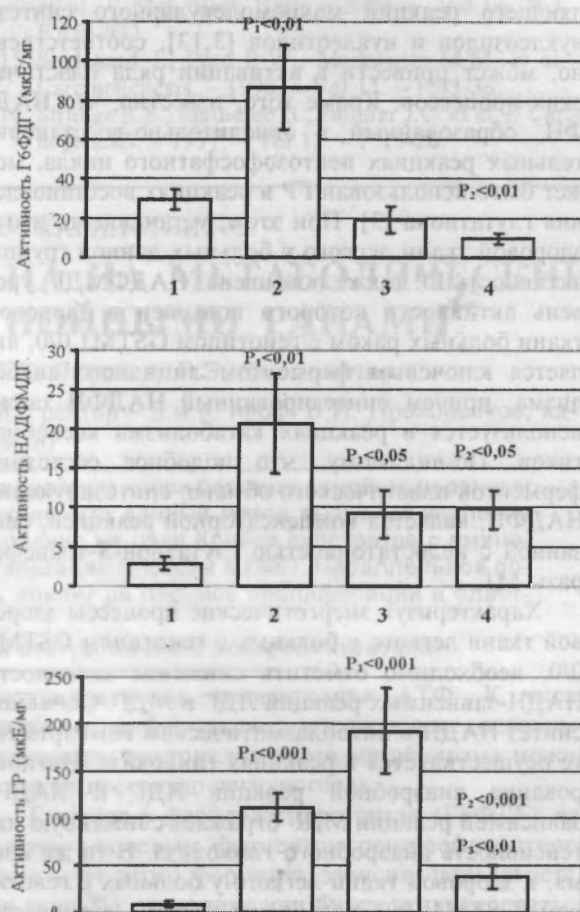


Рис.2. Активность Г6ФДГ, НАДФМДГ и ГР в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого с генотипами GSTM1+ и GSTM1 0/0.

Примечание: 1 – Активность ферментов в клетках здоровой ткани при генотипе GSTM1+; 2 – Активность ферментов в клетках здоровой ткани при генотипе GSTM1 0/0; 3 – Активность ферментов в клетках опухолевой ткани при генотипе GSTM1+; 4 – Активность ферментов в клетках опухолевой ткани при генотипе GSTM1 0/0.

При сравнительном исследовании уровней активности оксидоредуктаз в здоровой и опухолевой ткани легкого в зависимости от GSTM1-генотипа установлено, что у больных с генотипом GSTM1+ в клетках опухолевой ткани по сравнению с клетками здоровой ткани увеличена активность НАДФМДГ и ГР (рис.2), но снижены уровни Обр.ЛДГ ($P < 0,01$) и Обр.МДГ ($P < 0,01$). В то же время у больных с генотипом GSTM1 0/0 в клетках опухолевой ткани по сравнению с клетками здоровой ткани снижена активность Г6ФДГ, НАДФМДГ, ГР (рис.2) и МДГ ($P < 0,01$), но при повышении уровней Обр.ЛДГ ($P < 0,01$) и Обр.МДГ ($P < 0,05$).

Исследуемые ферменты находятся на разных метаболических путях и преимущественно характеризуют пластические и энергетические реакции. Так, повышение активности Г6ФДГ в здоровой ткани легкого у больных с генотипом GSTM1 0/0, которая является ключевым и инициализирующим ферментом пентозофосфатного цикла, определяющего реакции макромолекулярного синтеза нуклеозидов и нуклеотидов [3,13], соответственно, может привести к активации ряда пластических процессов. Кроме того, известно, что НАДФН, образованный в окислительно-восстановительных реакциях пентозофосфатного цикла, может быть использован ГР в реакциях восстановления глутатиона [3]. При этом, установлено, что в здоровой ткани легкого у больных данной группы активность ГР также повышена. НАДФМДГ, уровень активности которого повышен в здоровой ткани больных раком с генотипом GSTM1 0/0, является ключевым ферментом липидного анаболизма, причем синтезированный НАДФН также используется в реакциях катаболизма ксенобиотиков. По-видимому, что подобное состояние ферментов пластического обмена, синтезирующих НАДФН, является компенсаторной реакцией, связанной с недостаточностью глутатион-S-трансферазы M1.

Характеризуя энергетические процессы здоровой ткани легкого у больных с генотипом GSTM1 0/0, необходимо отметить снижение активности НАДН-зависимых реакций ЛДГ и МДГ. Основной синтез НАДН в цитоплазматическом компартменте осуществляется в реакциях гликолиза. Ингибирование анаэробной реакции ЛДГ и НАДН-зависимой реакции МДГ отражает сниженную интенсивность анаэробного гликолиза. В то же время, в здоровой ткани легкого у больных с генотипом GSTM1 0/0 повышены уровни активности МДГ и НАДИЦДГ, что позволяет предположить повышенный субстратный поток по циклу трикарбоновых кислот, который является основным метаболическим циклом в митохондриальном компартменте для реакций аэробного дыхания.

В то же время, в опухолевой ткани уровни активности исследуемых ферментов также значительно различаются в зависимости от полиморфизма гена GSTM1. Так, в опухолевой ткани у больных с генотипом GSTM1 0/0 выявляется снижение ГР по сравнению с выявленным уровнем у больных с генотипом GSTM1+, что отражает ингибирование глутатион-зависимой антиоксидантной системы. Можно предположить, что при недостаточности глутатион-S-трансферазы M1 в случае развития опухолевого процесса происходит полный сбой системы обмена глутатиона. Кроме того, повышение активности анаэробной реакции ЛДГ и НАДН-зависимой реакции МДГ характеризует повышенный уровень анаэробных процессов в опухолевой ткани у больных с генотипом GSTM1 0/0.

Таким образом, метаболические процессы в здоровой и опухолевой ткани легкого у больных раком легкого значительно различаются в зависимости от генотипа GSTM1. Причем, для ряда метаболических процессов в здоровой и опухолевой ткани выявляются противоположные изменения. Так, метаболизм здоровой ткани легкого при генотипе GSTM1 0/0 характеризуется повышенным уровнем ряда пластических процессов с синтезом НАДФН и высокой активностью ГР. Со стороны энергетических процессов обнаружено выраженное снижение активности анаэробных реакций, при повышении интенсивности субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот. В опухолевой ткани при генотипе GSTM1 0/0 при сниженной активности ГР выявляется повышение интенсивности анаэробных процессов. Выявленные особенности ткани легкого как опухолевой, так еще и не подвергшейся морфологическим изменениям позволили выделить те метаболические процессы, которые качественно изменяют их интенсивность при перерождении ткани. С одной стороны полученные данные, характеризуют патогенез опухолевого процесса, с другой, делает данные ферментативных реакций перспективными в качестве цели воздействия при разработке новых медикоментозных средств.

NAD- AND NADP-DEPENDENT DEHYDROGENASES ACTIVITY IN TUMOR CELLS AND HEALTHY LUNG TISSUE ACCORDING TO GSTM1 GENE POLYMORPHISM

P. V. Lapeshin, A. A. Savchenko, Yu. A. Dvchno, M. N. Moskovskih, E. V. Markova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

30 male patients with lung cancer were examined to study the NAD- and NADP-dependent dehydrogenases activity in tumor and healthy lung tissue according to GSTM1 gene polymorphism. Dehydrogenases activity was tested by bioluminescent method. Genetic polymorphism analysis of GSTM1 gene was determined by polymerase chain reaction. It was revealed, that in patients with GSTM1 0/0 genotype metabolism in healthy lung tissue is characterized with elevated level of plastic processes with NADP synthesis and high Glutathione reductase activity. Activity of anaerobic reactions was decreased, tricarboxylic acids cycle was activated. In tumor lung tissue genotype GSTM1 0/0 is characterized with depressed Glutathione reductase activity and activated anaerobic processes.

Литература

1. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Геном человека и гены "предрасположенности". Введение в предиктивную медицину. - СПб.: "Интермедика", 2000. - 271 с.

2. Белогубова Е.В., Того А.В., Кондратьева Т.В и др. // Вопр. онкологии. -2000. -Т.46, №5. -С.549-554.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
4. Двойрин В.В., Трапезников Н.Н. // Вестн. ОНЦ РАМН. - 1996. - №2. - С.3-12.

5. Перельман М. // Врач. – 2001. – №9. – С.11-16.
6. Румянцева О.А., Маркова Е.В., Титова Н.М., Лапешин П.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы класса M1 и цитохрома P-450A1 здоровых жителей города Красноярск и больных раком легкого // Депонир. в ВИНТИ, 03.10.2003, №1761-B2003. – 44 с.
7. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. // Лаб. дело. – 1989. – №11. – С.23-25.
8. Bilello K.S., Murin S., Mattay R.A. // Clin. Chest. Med. – 2002. – Vol.23, N.1. – P.1-25.
9. Hemminki K., Zhang H., Czene K. //Int. J. Cancer. – 2003. – Vol.105, N.5. – P.692-700.
10. Jefferies H., Coster J., Khalil A. et al. // ANZ J. Surg. – 2003. – Vol.73, N.7. – P.517-522.
11. Kiyohara C., Wakai K., Mikami H. et al. // Int. J. Cancer. – 2003. – Vol.107, N.1. – P.139-144.
12. Ma J.Y., Rengasamy A., Frazer D. et al. // Environ. Health Perspect. – 2003. – Vol.111, N.9. – P.1215-1221.
13. Matsubara S., Matsubara D., Ishibashi T., Takizawa T. // Eur. J. Histochem. – 2003. – Vol.47, N.2. – P.173-176.
14. McCammon M.T., Epstein C.B., Przybyla-Zawislak B. et al. // Mol. Biol. Cell. – 2003. – Vol.14, N.3. – P.958-972.
15. Seidegard J., Pero R.W., Markowitz M.M. et al. // Carcinogenesis. – 1990. – Vol.11. – P.33-36.
16. Strange R.S., Mathereo B., Faulder J.C. et al. // Carcinogenesis. – 1991. – Vol.12. – P.25-28.

© ВИННИК Ю.С., ДУНАЕВСКАЯ С.С., ЯКИМОВ С.В., КАРАПЕТАН Г.Э. –

ВЛИЯНИЕ АСКОРБАТ ХИТОЗАНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМИ РАНАМИ

Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, С.В. Якимов, Г.Э. Карапетян.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н. проф. В.И. Прохоренков; кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н. проф. М.И. Гульман)

Резюме. Исследованы показатели активности дегидрогеназ крови больных с гнойными ранами на фоне применения аскорбат хитозана. Обнаружено, что данный метод вызывает усиление обменных процессов в клетках. Возрастает поступление на цикл Кребса субстратов с аминокислотного обмена, что приводит к повышению утилизации глюкозы в ПФП. Параллельное повышение активности ГР и Г6ФДГ в свою очередь влияет на процесс пролиферации и бластотрансформации клеток.

Ключевые слова: гнойные раны, метаболический статус, лечение аскорбат хитозана.

В настоящее время во всем мире отмечается возрастание интереса к композитным полимерам из коллагена и хитозана, которые высоко совместимы с тканями, обладают антиоксидантными свойствами.

Хитозан очень близок по структуре к мукополисахаридам клеточных оболочек и внеклеточного вещества различных органов человека (гиалуроновая кислота, хондроитин), является нетоксичным высокомолекулярным аминополисахаридом, способным к биологической деструкции до обычных для организма веществ (N-ацетилглюкозамин или глюкозамин) под действием амилазы и лизоцима. Являясь аналогом мукополисахаридов, проявляет высокий мукоадгезивный эффект, стимулирует макрофаги, активирует образование цитокинов, подавляет фиброз, хорошо сочетается с альбумином, коллагеном, полисахаридами.

Целью данного исследования явилось изучение влияния аскорбат хитозана на метаболическую активность организма больных с гнойными ранами.

При этом в последние годы появилась тенденция к увеличению частоты затяжных форм инфекции и осложнений, что, как предполагается, связано с ростом в популяциях числа людей с иммунодефицитными состояниями. Одним из перспективных направлений, позволяющих оценивать иммунологическую реактивность организма, является исследование метаболизма клеток цельной крови. Доказано, что у людей с иммунодефицитами снижается активность ряда окислительно-восстановительных ферментов и понижается

внутриклеточная концентрация АТФ. К числу наиболее информативно отражающих основные параметры внутриклеточного метаболизма можно отнести несколько дегидрогеназ.

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ) является ключевым ферментом пентозофосфатного пути – от этого фермента зависит, подвергнется ли глюкоза гликолизу или будет утилизироваться в ПФП. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа достаточно тесно взаимосвязана с ферментами антиоксидантной защиты; например, известно о кофакторной взаимосвязи между Г6ФДГ и глутатионредуктазы (ГР).

Глицерол-3-фосфатдегидрогеназа (Г3ФДГ) существует в двух формах – цитоплазматической и внутримитохондриальной. В цитоплазме осуществляет взаимосвязь между системой липидного обмена и гликолизом.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) катализирует реакцию, находящуюся на разветвление анаэробного и аэробного превращения пирувата. В результате аэробной реакции ЛДГ нарабатывается основное количество НАДН.

Две изоцитратдегидрогеназы (НАД- и НАДФ-зависимая ИЦДГ) контролируют метаболизм соответствующего субстрата цикла трикарбоновых кислот. Активность фермента НАДИЦДГ отражает субстратный поток по циклу, обуславливающий поддержание необходимой концентрации НАДН и энергетического потенциала митохондрий.

Два фермента участвуют в реакциях метаболизма малата. НАДМДГ является одним из фер-

ментов ЦТК, регулирующий в нем поток субстратов и влияющий совместно с глутаматдегидрогеназами на окислительное фосфорилирование. НАДФМДГ контролирует одну из реакций, активизирующихся при необходимости ускорения прохождения субстратов по метаболическим путям.

Важная роль в функционировании цикла Кребса принадлежит ферментной системе глутаматдегидрогеназ, причем по величине показателя ферментной активности можно оценить интенсивность субстратного потока с цикла Кребса на обмен аминокислот.

Глутатионредуктаза – фермент, обеспечивающий регенерацию глутатиондисульфида в восстановленный глутатион, который функционирует в системе антиоксидантной защиты клеток и участвует в транспортировке в них белка.

Материалы и методы

Клиническая часть работы выполнена на базе 2-го хирургического отделения ГКБ №7 г. Красноярска. В группе сравнения был использован раневой диализ с аскорбат хитозаном в лечении гнойно-некротических заболеваний. В первой группе (14 больных) использовали традиционный способ лечения, во второй группе (11) в течение 5-7 суток применяли раневой мембранный диализ с 10%-м аскорбат хитозаном. Замену диализата в мембранной капсуле при использовании аскорбат хитозана осуществляли 1 раз в сутки.

Аскорбат хитозана готовили на основе медицинского хитозана с молекулярной массой 10000 дальтон и степенью деацетилирования не менее 94%.

В качестве полупроницаемой мембраны использовали диализную трубчатую мембрану из SMC (США).

С помощью хитозана меченного FITC установили, что поры мембраны из SMC непроницаемы для хитозана с м.м. 10000 дальтон.

Активность ферментов выявляли по методике А.А. Савченко, Л.Н. Сунцова (1989). При помощи биолюминесцентного метода подсчитывали содержание следующих ферментов: Г6ФДГ, Г3ФДГ, ЛДГ, НАДМДГ, НАДФМДГ, НАДГДГ, НАДФГДГ, НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ и ГР.

Для разрушения мембран клеток помимо осмотического лизиса использовали раствор детергента – ДТТ в концентрации 0,001 М. Из пробы забирали 50 МКЛ суспензии и вносили в инкубационную смесь, содержащую субстрат и кофактор для конкретного фермента. Инкубационную смесь, в составе которой были исследуемый фермент, субстрат и кофактор инкубировали в термостате при 37°C – 30 минут. Затем 150 мкл инкубированной смеси вносили в кювету биолюцинометра БЛМ-8801 (производитель СКТБ “Наука” г. Красноярск), содержащую 50 мкл раствора ФМН в концентрации 0,000015 М, 10 мкл смеси ФМН-оксидоредуктаза-люцифераза и 50 мкл раствора альдегида С14. Перечисленные растворы, составляющие биолюминесцентную систему, предварительно разводились в 0,1 МК₂-Na-фосфатном бу-

фере с рН 7,0. Кювету помещали в биолюцинометр и учитывали уровень биолюминесценции до его максимума. Активность ферментов определялась по калибровочному графику и выражалась в международных ферментативных единицах на 10000 клеток, где Е=1 мкмоль.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар у всех больных интраоперационно из раны выделялись микроорганизмы преимущественно рода *Staphilococcus*.

К пятым суткам лечения в первой группе лейкоцитоз составлял $15,1 \pm 1,9 \times 10^9$ /л, ЛИИ – $2,77 \pm 0,18$. Во второй группе лейкоцитоз снижился до $10,2 \pm 0,45 \times 10^9$ /л, ЛИИ был равен $1,6 \pm 0,13$ у.е.

На 4-15 сутки лечения при стафилококковой инфекции в 57% случаев в первой группе из раны высевались микроорганизмы рода *Enterobacteriaceae*, в то время как во второй группе аналогичный показатель составил 36%. В случае лечения больных свыше 18 суток из раны высевались неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы.

Значительное локальное уменьшение отека наблюдали уже к 3-м суткам мембранного диализа с аскорбат хитозаном, в то время как при традиционном лечении отек уменьшался только на 4-5-е сутки. Полное очищение раны от гнойно-некротических масс в первой группе отмечали на 9-14 сутки, а во второй – на 6-8 сутки.

В группе А после проведенного лечения наблюдалось повышение активности следующих ферментов: Г6ФДГ, Г3ФДГ, НАДГДГ, НАДИЦДГ, ГР; и снижение ЛДГ. Можно предположить, что повышение уровня Г3ФДГ отражает возросшую активность гликолитических процессов в клетке. Кроме того, снижение активности НАДМДГ указывает на дезактивацию митохондриальных водородных шунтов.

В отличие от первой группы во второй группе больных уровень активности НАДФМДГ был снижен. Известно, что дезактивация данного фермента приводит к уменьшению жирно-кислотного и липидного синтеза, связанного с микросомальной системой катаболизма ксенобиотиков (НАДФ-Н-цитохром Р-450-редуктазой).

Данные показатели представлены в таблице 1. Предположено, что повышение уровней НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ в крови больных обеих групп в период выздоровления приводит к возрастанию скорости цикла Кребса и как следствие к усилению дыхательных процессов в клетке. В свою очередь, с повышением активностей НАДГДГ и НАДФГДГ можно связать как усиление окислительного дезаминирования, так и активацию процессов обезвреживания аммиака. Возросший уровень Г6ФДГ и ГР у больных с гнойными ранами, по-видимому, характеризует не только усиление макромолекулярных синтезов в клетке, но и активацию нейтрализации перекисей, что соответствует повышению метаболической активности клеток цельной крови больных в период выздоровления.

Таблица 1.

Динамика активности метаболитических ферментов цельной крови больных с гнойно-некротическими заболеваниями

| Ферменты | А (n=14) | | | В (n=11) | | |
|----------|-------------|---------------|---------|-------------|---------------|----------------|
| | 1-е сутки | После лечения | | 1-е сутки | После лечения | |
| Г6ФДГ | 0,024±0,010 | 0,080±0,017 | P1<0,01 | 0,032±0,018 | 0,144±0,071 | P1<0,1, P2<0,5 |
| ГЗФДГ | 0,009±0,003 | 0,032±0,009 | P1<0,05 | 0,017±0,010 | 0,028±0,019 | |
| ЛДГ | 0,327±0,127 | 0,019±0,007 | P1<0,05 | 0,455±0,271 | 0,029±0,010 | P1<0,05 |
| НАДМДГ | 0,650±0,223 | 0,021±0,011 | P1<0,05 | 0,463±0,137 | 0,031±0,014 | P1<0,05 |
| НАДФМДГ | 0,116±0,019 | 0,052±0,022 | | 0,046±0,017 | 0,025±0,012 | P2<0,5 |
| НАДФГДГ | 0,041±0,004 | 0,063±0,022 | | 0,014±0,008 | 0,113±0,042 | P2<0,1 |
| НАДГДГ | 1,054±0,597 | 4,189±2,516 | P1<0,1 | 2,034±0,764 | 5,189±2,616 | P1<0,1 |
| НАДИЦДГ | 0,083±0,018 | 3,005±1,831 | P1<0,1 | 0,025±0,012 | 4,005±1,811 | P1<0,1 |
| НАДФИЦДГ | 0,117±0,026 | 0,581±0,252 | | 0,087±0,034 | 0,691±0,352 | |
| ГР | 0,013±0,006 | 0,329±0,158 | P1<0,1 | 0,027±0,013 | 0,647±0,234 | P1<0,1, P2<0,5 |

Примечание: * P1 – достоверность различий показателей 1-е сутки/после лечения; P2 – достоверность различий показателей после лечения А/после лечения.

Таким образом, для лиц с гнойно-некротическими заболеваниями, возникшими на фоне иммунодефицитного состояния, показано подавление синтеза клеточной ДНК, снижение скорости цикла Кребса, гликолитических процессов, угнетение процессов дыхания, а также активация биосинтеза липидов. Отличительной чертой метаболизма у этой группы больных является дезактивация митохондриальных водородных шунтов. По-видимому, снижение уровней энергетических и пластических ферментов в клетках обуславливает развитие метаболической иммунодепрессии, а активация одного из пластических ферментов

(НАДФМДГ) является компенсаторным процессом в условиях иммунодефицитного состояния. Применение хитозана во второй группе больных вызвало более интенсивное изменение активности внутриклеточных метаболитических ферментов по сравнению с контрольной группой, которые отражает тенденцию к усилению обменных процессов в клетках. Возрастает поступление на цикл трикарбоновых кислот субстратов с аминокислотного обмена, что в свою очередь приводит к повышению утилизации глюкозы в ПФП. Параллельное повышение активности ГР и Г6ФДГ в свою очередь влияет на процесс пролиферации и бластотрансформации клеток.

INFLUENCE OF CHITOSAN ASCORBATE ON THE METABOLIC STATUS OF PATIENTS WITH PURULENT WOUNDS

Yu.S. Vinnik, S.S. Dunaevskaya, S.V. Yakimov, G.E. Karapetyan

(Krasnoyarsk State Medical Academy, The Department of General Surgery)

The indices of blood dehydrogenase activity in patients with purulent wounds against the background of application of chitosan ascorbate were investigated. The technique under study was found to enhance the metabolic processes in cells. There is an increase in access of substrates from the amino acid metabolism on Krebs cycle that results in the increase of glucose utilization in the pentose-phosphate pathway. Parallel amplification of activity of GR and G6PD in its turn influences the processes of proliferation and blastic transformation of cells.

Литература

- Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. – Новосибирск, 1999. – 344 с.
- Голубев А.Г., Дильман В.М. Механизмы метаболической иммунодепрессии // Физиология человека. – 1981. – №3. – С.559-571.
- Жоголев К.Д., Никитин В.Ю., Цыган В.Н. и соавт. Разработка и изучение некоторых лекарственных форм на основе хитозана // Новые достижения в исследовании хитина и хитозана: Материалы Шестой Международной конференции, Москва-Щелково 22-24 октября 2001г. – М.: Издательство ВНИРО, 2001. – С.163-167.
- Колб В.Г., Зубовская Е.Т. Интерпретация некоторых энзимологических показателей при заболеваниях внутренних органов // Здоровоохранение Белоруссии. – 1986. – №9. – С.62-66.
- Лебедев В.В. Супероксидные основы патогенеза и терапии иммунных расстройств. В книге: "Пробле-
- мы патогенеза и терапии иммунных расстройств" под редакцией В.В. Лебедева. – Москва, 2002. – Т.1. – С.6-35.
- Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лабораторное дело. – 1989. – №11. – С.23-25.
- Kletzien R.F., Harris P.K., Foellmi L.A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: a "housekeeping" enzyme subject to tissue-specific regulation by hormones, nutrients and oxidant stress // FASEB J. – 1994. – Vol.8, N.2. – P.174-182.
- Muzzarelli R.A. Chitin. Oxford: Pergamon Press. – 1977. – 209 p.
- Sudarshan N.R., Hoover D.G., Knorr D. Antibacterial action of chitosan // Food Biotechnol. – 1992. – Vol.6, N.3. – P.257-272.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ТАБЛЕТИРОВАННОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Д.Э. Нимаева, Т.П. Сизых, Т.Т. Коновалова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, ГУЗ республиканский центр медицинской профилактики МЗ РБ, гл. врач – Д.В. Нимаева)

Резюме. В статье представлены особенности состояния функции печени у больных сахарным диабетом 2 типа, принимавших различные виды сахароснижающей таблетированной терапии. Выявлены клиничко-биохимические синдромы: холестатический, гепатодепрессивный, мезенхимально-воспалительный, а также нарушение функции монооксигеназ (биотрансформационной функции печени).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, функциональное состояние печени, сахароснижающая терапия.

У большинства больных сахарным диабетом 2 типа (СД) хроническая гипергликемия приводит к развитию множественных диабетических осложнений, являющихся основной причиной смертности и ранней инвалидизации. Отсрочить появление поздних осложнений СД возможно путем достижения компенсации углеводного обмена. К этому ведут обучение больных и самоконтроль гликемии, диетотерапия, физические нагрузки и сахароснижающие лекарственные препараты: инсулины и таблетированные средства. Среди современных сахароснижающих пероральных препаратов, на основных позициях стоят препараты сульфонилмочевинной второй генерации, стимулирующие секрецию инсулина и бигуаниды группы метформина с многокомпонентным механизмом действия, являющимся по сути антигипергликемическим. Метформин снижает инсулинорезистентность тканей, угнетает в печени глюконеогенез и гликогенолиз, увеличивает синтез гликогена [1,4,6]. По мнению ряда авторов, этот эффект не является следствием взаимодействия и нарушения метформином функции митохондриальной мембраны и не сочетается с угнетением окислительной функции митохондрий.

Сведения о влиянии этих препаратов на функциональное состояние печени в литературе немногочисленны. Ш. Шерлок и Дж. Дули [7] считают, что лечение сахароснижающими препаратами сульфонилмочевинной группы может осложняться холестатическим и гранулематозным поражением печени. Вероятно, такое мнение сложилось о применяемых ранее препаратах сульфонилмочевинной первой генерации – группы толбутамида. Современные сульфонилмочевинные средства второй генерации эффективны в дозах, в 20-100 раз меньших по сравнению с группой толбутамида [5,8,9]. Если препараты толбутамида на 95% метаболизируются в печени [8,9], то группа глибенкламида на 30% секретируется почками, а 70% биотрансформируется в печени в системе монооксигеназ в неактивные метаболиты, которые выделяется с желчью без повторного всасывания

в кишечнике [5]. Ряд авторов не отмечает при применении таких препаратов сульфонилмочевинной, как “Глюренорм” и микронизированный “Манинил 3,5мг”, ухудшения некоторых лабораторных показателей, характеризующих функцию печени [3,5]. Тем не менее, состояние биотрансформационной функции печени, как несущей основную нагрузку в метаболизме ксенобиотиков, не изучалось, в том числе и этими исследователями.

Глибенкламид быстро и почти полностью (на 84%) всасывается из ЖКТ, связывается с белками крови на 97%, период полувыведения его микронизированных форм из плазмы составляет 10 час [5,10]. Метформин же, в отличие от него, не связывается с белками плазмы, не метаболизируется в организме, а экскретируется с мочой в неизменном виде. Биодоступность при приеме через рот составляет 50-60%, а период полувыведения из плазмы – 2 часа [1,4,6]. При использовании бигуанидов первой генерации – диботина, адебита – рекомендовалось проводить контроль функционального состояния печени. В дальнейшем было доказано, что при использовании метформина лактацидоз развивается крайне редко, но отмечается, что одним из относительных противопоказаний к использованию данного препарата является повышение в сыворотке крови уровня печеночных ферментов. При печеночной недостаточности увеличивается риск лактацидоза [1,4,6].

По данным ряда авторов, распространенность поражений гепатобилиарной системы у больных СД составляет 28-66% случаев [1,2,3]. Учитывая, что и метаболизм, и основное воздействие наиболее распространенных пероральных сахароснижающих препаратов приходится на печень, это побудило нас к изучению функционального состояния печени у больных СД 2 типа, включая биотрансформационную функцию.

Материалы и методы

Было обследовано 63 больных с СД 2 типа и 15 здоровых лиц. Диагноз СД 2 типа устанавливался в соответствии с критериями Комитета экспертов ВОЗ от 1999 года. Больные СД 2 типа бы-

ли разделены на три группы, в зависимости от применяемой таблетированной сахароснижающей терапии. Выбор сахароснижающих препаратов был обусловлен их постоянным наличием, как в аптечной сети, так и в бесплатном бюджетном фонде в кабинетах эндокринологов в городе Улан-Удэ.

В I группе находилось 24 (38,09%) больных, принимавших сульфонилмочевинный препарат "Манинил-3,5мг" (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ). Среди них было 9 мужчин и 15 женщин, со средним возрастом $48,5 \pm 0,9$ года и средней длительностью заболевания $2,8 \pm 0,3$ года. В этой подгруппе ИМТ был равен $26,2 \pm 0,56$ кг/м², показатель обхват талии/обхват бедра (ОТ/ОБ) у мужчин составил $0,93 \pm 0,01$, а у женщин $0,82 \pm 0,01$. Уровень гликемии натощак в этой подгруппе был $5,9 \pm 0,1$ ммоль/л, через 2 часа после приема пищи $6,7 \pm 0,2$ ммоль/л, HbA1c составил $8,2 \pm 0,7\%$. Средняя суточная доза препарата была $9,31 \pm 0,49$ мг/сут. Из осложнений СД зарегистрирована в 95,8% (23) случаев диабетическая нейропатия, в 54,1% (13) – ретинопатия, в 66,6% (16) – нефропатия.

Во II группе 27 (42,8%) больных принимали "Сиофор 500/850 мг" (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ) или "Глюкофаж 500/1000мг" (Мерк-Никомед). Из них было 7 мужчин и 20 женщин со средним возрастом $46,4 \pm 0,9$ и средней длительностью СД – $1,8 \pm 0,2$. У больных этой группы средний ИМТ составил $31,5 \pm 0,9$, а показатель ОТ/ОБ у мужчин – $1,01 \pm 0,04$, а у женщин – $0,85 \pm 0,01$. Гликемия натощак была равна $5,6 \pm 0,1$ ммоль/л, а через 2 часа – $7,2 \pm 0,2$ ммоль/л, показатель HbA1c – $8,10 \pm 0,82\%$. Средняя доза бигуанидов составила $1426 \pm 78,7$ мг/сут. В этой группе диабетическая нейропатия была в 85,1% (23) случаев, ретинопатия – в 59,2% (16), нефропатия – в 55,5% (15).

В III группе 12 (19,04%) больных принимали комбинированный препарат "Глибомет" (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ), содержащий официальные формы малых доз глибенкламида (2,5 мг/таб) и метформина (400 мг/таб). В этой группе мужчин и женщин было равное количество – по 6 человек. Средний возраст больных составил $46,2 \pm 0,93$ лет, а длительность СД – $1,4 \pm 0,2$ года. Антропометрические данные показали, что средний ИМТ был $26,3 \pm 1,03$ а ОТ/ОБ у мужчин равнялся $1,0 \pm 0,05$, у женщин $0,85 \pm 0,02$. Уровень гликемии натощак был $6,0 \pm 0,1$, через 2 часа – $7,2 \pm 0,3$ ммоль/л, а HbA1c – $7,82 \pm 1,54\%$. Средняя суточная доза составила $2,6 \pm 0,22$ таб/сут. У больных зафиксированы следующие осложнения СД: нейропатия в 83,3% (10) случаев, нефропатия – в 66,6% (8), а ретинопатия – в 50% (6).

В группе 15 здоровых лиц находилось 7 мужчин и 8 женщин, средний возраст их был $31,05 \pm 2,8$, средний ИМТ $24,8 \pm 2,8$ кг/м², гликемия натощак составила $4,6 \pm 0,2$ ммоль/л.

В сравнении по полу значимые различия наблюдались между группой больных, принимавших "Глибомет" и группами больных на "Маниниле-3,5" и бигуанидах ($p < 0,01$). По возрасту зна-

чимые различия ($p < 0,01$) были между контрольной группой и группами больных на "Маниниле-3,5" и "Глибомете". Учитывая, что в контрольную группу были набраны лица без гепатобилиарной патологии, их возраст был моложе, чем у больных с СД 2 типа. По ИМТ, а также показателю ОТ/ОБ значимые различия наблюдались при сравнении между здоровыми лицами и группами больных СД, принимавших "Глибомет" и бигуаниды ($p < 0,05$). Между группами больных СД значимых различий по гликемии, гликированному гемоглобину и осложнениям заболевания не выявлено, но в сравнении по продолжительности заболевания достоверные различия были между больными на "Маниниле-3,5" и бигуанидах ($p < 0,05$).

При анкетировании обращалось внимание на возможность поражения печени (вирусный гепатит или контакт с ним, тяжелые инфекции и интоксикации, злоупотребление алкоголем).

Больным проводились антропометрия с определением ИМТ, ОТ, ОБ, общие анализы крови и мочи, флюорография грудной клетки, ЭКГ, консультации окулиста, невролога и кардиолога для уточнения степени тяжести СД.

Гликемия в капиллярной крови определялась глюкозооксидантным методом на аппарате "Eksan – G". Степень компенсации СД за последние три месяца оценивали по уровню гликированного гемоглобина Hb A1c с помощью набора микроколонок "Диабет-тест" производства АО "Фосфороб" на спектрофотометре "Genesis". Уровень менее 8% свидетельствовал об удовлетворительной компенсации, более 8% – о декомпенсации.

Определение начальной стадии диабетической нефропатии проводилось с помощью тест-полосок "Micral-Test" Boehringer Mannheim. Тест считался положительным, если концентрация альбумина в моче превышала 20 мг/мл. При наличии протеинурии для уточнения степени тяжести диабетической нефропатии проводилась проба Реберга на селективном полуавтоматическом биохимическом анализаторе FP-901 Labsystems, Финляндия.

Для диагностики диабетической нейропатии дополнительно к осмотру невролога проводилось определение чувствительности: вибрационной, тактильной, болевой и ЭКГ-тесты. Вибрационная чувствительность определялась с помощью градуированного камертона по шкале от 0 до 8 баллов, сниженными считались показатели ниже 6,0 условных единиц.

У всех обследованных определяли АСТ, АЛТ методом Райтмана-Френкеля, билирубин по Ендрашику, щелочную фосфатазу (ЩФ), общий холестерин и бетта-липопротеиды, протромбиновый индекс (ПТИ), холинэстеразу – ферментативными реакциями, тимоловую пробу и общий белок – турбодиметрическим методом на селективном полуавтоматическом биохимическом анализаторе FP-901 Labsystems, Финляндия. Активность гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ) изучали на биохимическом анализаторе Cobas M-Roche. Кроме того, проводились определение: маркеров вирус-

ного гепатита В и С, УЗС органов брюшной полости на аппарате "Алока-1180" (Япония) по общепринятой методике. статическая гепатосцинтиграфия печени с техницием ^{99m}Tc на гаммакамере МВ-9100. Состояние монооксигеназной системы (МОС) печени оценивали по антипириновой пробе в слюне соответствии с методическими рекомендациями А.С. Логинова (1990) на спектрофотометре СФ-26.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы "Биостат", используя для оценки достоверности различий критерии Стьюдента, Манна-Уитни, хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

При опросе выявлено, что во всех группах, кроме контрольной, имелись те или иные жалобы

со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (табл.1).

Ведущими жалобами у больных были жалобы со стороны астеновегетативного синдрома (гипотония и слабость по утрам, повышенная утомляемость): в I группе – они зарегистрированы в 79,1% случаев, во II – в 59,2%, а в III – в 58,3%. При этом значимыми были различия между I и II группами ($p < 0,05$), II и III группами ($p < 0,01$). Из диспепсических синдромов чаще встречали признаки кишечной диспепсии (запоры, неустойчивый стул, метеоризм), чем желудочной: в I группе они зарегистрированы в 40,7% случаев, II – в 37,5%, а в III – 33,3%. Значимые различия найдены также между I и III группами ($p < 0,05$), II и III ($p < 0,01$). Симптомы желудочной диспепсии (тошнота, боли в животе, отрыжка, изжога) были

Таблица 1.
Частота встречаемости субъективных симптомов гепатобилиарной патологии в исследуемых группах

| Жалобы | Частота встречаемости симптомов | | | | | | |
|--|---------------------------------|------|------------|------|-------------|------|----------------------|
| | I n=24 | | II n=27 | | III n=12 | | |
| | п | % | п | % | п | % | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
| <i>Астеновегетативный синдром:</i> | 19 | 79,1 | 16 | 59,2 | 7 | 58,3 | $p < 0,05; p < 0,01$ |
| гипотония | 4 | 16,6 | 5 | 18,5 | 1 | 8,3 | |
| слабость по утрам | 11 | 45,8 | 10 | 37,0 | 3 | 25,0 | |
| быстрая утомляемость | 14 | 58,3 | 12 | 44,4 | 5 | 41,6 | |
| <i>Желудочная диспепсия:</i> | 7 | 29,1 | 6 | 22,2 | 3 | 25,0 | $p < 0,01$ |
| боли в животе | 1 | 4,1 | 1 | 3,7 | – | – | |
| тошнота | 4 | 16,6 | 4 | 14,8 | 2 | 16,6 | |
| рвота | 1 | 4,1 | – | – | – | – | |
| изжога | 4 | 16,6 | 3 | 11,1 | 2 | 16,6 | |
| отрыжка | 6 | 25,0 | 3 | 11,1 | 1 | 8,3 | |
| <i>Кишечная диспепсия:</i> | 9 | 37,5 | 11 | 40,7 | 4 | 33,3 | $p < 0,05; p < 0,01$ |
| запоры | 6 | 25,0 | 5 | 18,5 | – | – | |
| кашицеобразный неустойчив стул | 4 | 16,6 | 7 | 25,9 | 2 | 16,6 | |
| метеоризм | 8 | 33,3 | 9 | 33,3 | 3 | 25,0 | |
| <i>Гепатобилиарный синдром:</i> | 10 | 41,6 | 6 | 22,2 | 3 | 25,0 | $p < 0,01$ |
| горечь во рту | 7 | 29,1 | 5 | 18,5 | 2 | 16,6 | |
| непереносимость жирного | 8 | 33,3 | 5 | 18,5 | 2 | 16,6 | |
| тяжесть или боль в правом подреберье | 5 | 20,8 | 2 | 7,4 | 1 | 8,3 | |
| <i>Холестатический синдром:</i> | 6 | 25,0 | 1 | 3,7 | – | – | |
| темная моча | 1 | 4,1 | – | – | – | – | |
| светлый стул | 1 | 4,1 | – | – | – | – | |
| желтушность кожи | 2 | 8,2 | – | – | – | – | |
| желтушность склер | 1 | 4,1 | – | – | – | – | |
| кожный зуд | 6 | 25,0 | – | – | 1 | 8,3 | |
| <i>Суставной синдром:</i> | 10 | 41,0 | 11 | 40,7 | 4 | 33,3 | $p < 0,01$ |
| боли в суставах без их деформации и ограничения движений | | | | | | | |
| <i>Геморрагический синдром:</i> | 6 | 25,0 | 5 | 18,5 | 2 | 16,6 | $p < 0,01$ |
| кровотечения из носа, десен, обильные менструации | | | | | | | |
| <i>Не предъявляли жалоб</i> | 5 | 20,8 | 11 | 40,7 | 5 | 41,6 | |

в I группе в 29,1%, в III – в 25%, а во II – в 22,2%, с достоверными различиями между II и III ($p_3 < 0,01$). Значимые различия при сравнении I и III групп, а также II и III установлены при изучении и других синдромов: гепатобилиарного, суставного, геморрагического. Во всех группах достаточно часто регистрировались признаки гепатобилиарного синдрома. Так, более трети больных I группы (41,0%), четверть – в III (25,0%) и пятая часть – во II (22,2%) предъявляли жалобы на горечь во рту, непереносимость жирной пищи, тяжесть и боли в правом подреберье. Но при этом синдром холестаза (темная моча, светлый стул, желтушность кожи и слизистых, кожный зуд) отмечался значительно реже: в I группе у четверти больных (25,0%), во II – в 3,7%, а в III – не зарегистрирован. Суставной синдром отмечался одинаково часто в I и II группах (41,0 и 40,7%), реже – в последней группе (33,3%). Геморрагический синдром чаще наблюдался у больных I группы (I – 25,0%; II – 18,5%; III – 16,6%). Лихорадочный синдром (немотивированная температура) во всех трех группах не наблюдался.

При анализе профмаршрута установлено, что в анамнезе 49,8% больных, предъявлявших жалобы, имелся неблагоприятный длительный контакт с гепатотоксическими веществами. Во всех группах выявлены по одному больному-носителю вирусного гепатита и гепатит В или С – у троих в I группе (12,5%).

Клинический осмотр больных всех групп также обнаружил те или иные признаки поражения печени, в том числе и среди тех больных СД 2 типа, кто не предъявлял жалоб при опросе (табл. 2).

Значимые различия нашли при сравнении I и III, II и III групп ($p_2, p_3 < 0,01$) по всем клиническим симптомам. Значительное количество боль-

ных имели пятна Воячека. Так, в I группе они встречались более чем у половины больных (58,3%), во II – около половины (48,1%), а в III – у каждого четвертого (25,0%). Гепатомегалия – второй из симптомов, встречающийся достаточно часто во всех группах: в I – 12,5% случаев, во II – 11,1%, а в III – 8,3%. Увеличение печени было равномерным, плотноэластической консистенции, мало чувствительной при пальпации. Реже зафиксированы во всех группах такие симптомы, как субиктеричность кожи и склер (от 7,4% до 8,3%), печеночные ладони (от 7,4% до 12,5%), сосудистые звездочки (от 8,3% до 12,5%). Интенсивных болей в правом подреберье зарегистрировано не было, отмечалась не большая чувствительность в точке желчного пузыря, которая проявлялась от 7,4% до 8,3% случаев во всех группах. Положительный симптом Ортнера был найден только в 8,3% случаев у больных I группы.

Следовательно, чаще субъективные и объективные признаки гепатобилиарной патологии отмечались у больных, принимавших “Манинил-3,5”. Однако с достаточно высокой частотой эти признаки встречались и в остальных группах больных. Инструментальное исследование больных с большей частотой обнаружило патологию печени, нежели опрос и объективное исследование (табл.3).

Как видно из таблицы 3, при ультразвуковом исследовании статистически значимо чаще регистрировались жировой гепатоз и конкременты в желчном пузыре в группе больных, принимавших бигуаниды: 37% и 18,5% соответственно. В остальных группах жировой гепатоз встречался в 41,5% случаев, а конкременты – в I группе в 16,6%, в III – у каждого четвертого. Аналогичные изменения были по такому признаку, как диффузные

Таблица 2.

Частота встречаемости клинических признаков гепатобилиарной патологии в исследуемых группах

| Признаки | Частота встречаемости признаков в группах | | | | | |
|---------------------------------------|---|------|------------|------|-------------|---------------------|
| | I n=24 | | II n=27 | | III n=12 | |
| | п | % | п | % | п | % |
| Субиктеричность кожи | 2 | 8,3 | 2 | 7,4 | 1 | 8,3 p1, p2<0,01 |
| Субиктеричность склер | 2 | 8,3 | 2 | 7,4 | 1 | 8,3 p1, p2<0,01 |
| Печеночные ладони | 3 | 12,5 | 2 | 7,4 | 1 | 8,3 p1, p2<0,01 |
| Сосудистые звездочки | 3 | 12,5 | 3 | 11,1 | 1 | 8,3 p1, p2<0,01 |
| Пятна Воячека | 14 | 58,3 | 13 | 48,1 | 3 | 25,0 p1, p2<0,01 |
| Увеличение печени | 3 | 12,5 | 3 | 11,1 | 1 | 8,3 p1, p2<0,01 |
| Болезненность в точке желчного пузыря | 2 | 8,3 | 2 | 7,4 | 1 | 8,3 p1, p2<0,01 |
| С-м Ортнера (+) | 2 | 8,3 | – | – | – | – |

Примечание: p1 – достоверность различий между I и II группами, p2 – между I и III; p3 – между II и III.

Таблица 3.
Частота встречаемости сонографических признаков гепатобилиарной патологии в исследуемых группах

| Признаки | Частота встречаемости признаков в группах | | | | | |
|---------------------------------|---|------|------------|-----------------|-------------|---------------------|
| | I n=24 | | II n=27 | | III n=12 | |
| | п | % | п | % | п | % |
| Гепатомегалия | 6 | 25,0 | 4 | 14,8 | 2 | 16,6 p2, p3<0,01 |
| Диф. изменения в печени | 10 | 41,6 | 9 | 33,3 | 3 | 25,0 p2, p3<0,01 |
| Жировой гепатоз | 10 | 41,6 | 10 | 37,0 p2<0,05 | 5 | 41,6 p2, p3<0,01 |
| Холецистит | 6 | 25,0 | 7 | 25,9 | 3 | 25,0 p2, p3<0,01 |
| Перегиб желчного пузыря | 3 | 12,5 | 2 | 7,4 | 1 | 8,3 p2, p3<0,01 |
| Дискинезия ЖВП | 3 | 12,5 | 3 | 11,1 | 2 | 16,6 p2, p3<0,01 |
| Конкременты в желчном пузыре | 4 | 16,6 | 5 | 18,5 p2<0,05 | 3 | 25,0 p2, p3<0,01 |
| Диф. изменения в поджел. железе | 13 | 54,1 | 16 | 59,2 | 6 | 50,0 p2, p3<0,01 |
| Патологии нет | 8 | 33,3 | 9 | 33,3 | 4 | 33,3 |

Примечание: p1 – достоверность различий между I и II группами, p2 – между I и III; p3 – между II и III

изменения в печени. При этом гепатомегалия встречалась чаще, чем при объективном обследовании: у каждого четвертого в I группе, у каждого седьмого и шестого во II и в III соответственно (p2, p3<0,01). Высокой была частота встречаемости диффузных изменений в поджелудочной железе, которые сонографически сопровождалось снижением эхогенности. Так, в I группе они имелись в 54,1% случаев, в II – в 59,2%, в III – ровно у половины обследованных (p2, p3<0,01). Эхографических изменений не было зафиксировано в 33,3% случаев во всех группах.

Частота регистрации признаков гепатобилиарной патологии возросла при проведении стационарной гепатографии (табл.4).

При гепатосцинтиграфии статистически значимые признаки были найдены при сравнении II и III групп. Гепатомегалия встречалась чаще, чем при сонографии и составила 27,9% – в I группе, 25,0% – в III и 22,2% – во II. Диффузные изменения в печени также чаще регистрировались в I группе, более чем у половины больных (54,1%), тогда как в остальных – менее половины (II – 40,7%, III – 41,6%). Жировой гепатоз встречался у половины больных в I и III группах, несколько реже – во II (48,1%). Между I и II группами найдены значимые различия по признакам хронического холецистита (p2<0,05). При этом чаще данный признак встречался у больных I группы – у каждого третьего, тогда как в других группах – у

Таблица 4.
Частота встречаемости признаков гепатобилиарной патологии по данным стационарной гепатосцинтиграфии в исследуемых группах

| Признаки | Частота встречаемости признаков в группах | | | | | |
|----------------------------|---|------|------------|-----------------|-------------|---------------------|
| | I n=24 | | II n=27 | | III n=12 | |
| | п | % | п | % | п | % |
| Гепатомегалия | 7 | 27,9 | 6 | 22,2 | 3 | 25,0 p2, p3<0,01 |
| Диф. изменения в печени | 13 | 54,1 | 11 | 40,7 | 5 | 41,6 p2, p3<0,01 |
| Жировой гепатоз | 12 | 50,0 | 13 | 48,1 | 6 | 50,0 p2, p3<0,01 |
| Признаки хрон. холецистита | 8 | 33,3 | 8 | 29,6 p2<0,05 | 3 | 25,0 p2, p3<0,01 |
| Признаки гепатита | 2 | 8,3 | 2 | 7,4 | – | – |
| Нет патологии | 7 | 29,1 | 7 | 25,9 | 3 | 25,0 |

Примечание: p1 – достоверность различий между I и II группами, p2 – между I и III; p3 – между II и III

каждого четвертого обследованного. Регистрировались признаки хронического гепатита в 8,3% случаев в I группе и 7,4% случаев – во II. Не было патологии по данным ГСГ только у четверти больных всех групп.

Общеклинический этап исследования не является строго специфическим и достаточно информативным для установления полной и точной характеристики функциональных нарушений. Изучение биохимических показателей проводилось в рамках четырех биохимических синдромов: цитолитического, холестатического, гепатодепрессивного и мезенхимально-воспалительного (табл. 5).

Достоверно значимые результаты найдены при изучении холестатического, гепатодепрессивного, мезенхимально-воспалительного синдромов. При этом наиболее выраженные изменения были в группе больных, принимавших "Манинил-3,5". Здесь наибольшие изменения наблюдались со стороны уровня содержания в сыворотке крови ГГТ: у больных I группы ее средняя величина была выше в 1,6 раза, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Максимальное увеличение ЩФ наблюдалось в III группе ($p < 0,05$), а холестерина и бета-липопротеидов – во II. Из признаков мезенхи-

мально-воспалительного синдрома статистически значимое повышение тимоловой пробы в 1,4 раза наблюдалось у больных I группы. Не отмечалось существенных различий между группами по уровню общего белка. По показателям цитолитического синдрома значимых изменений не выявлено, хотя средние величины содержания ферментов во всех группах больных СД 2 типа были выше, чем в контрольной группе.

Между группами больных СД с различной сахароснижающей таблетированной терапией статистически значимые различия были по отдельным показателям холестатического синдрома (ГГТ, общий билирубин), гепатодепрессивному синдрому (ПТИ, фибриноген) и мезенхимально-воспалительному (тимоловая проба). Эти различия были зафиксированы между больными, получавшими "Манинил-3,5" и бигуаниды, а также между принимавшими "Манинил-3,5" и "Глибомет".

Изучение микросомального окисления (биотрансформационной функции печени) проводилось с использованием антипиринового теста. Оценивались два показателя: время полувыведения антипирина ($T_{1/2}$) из организма (в часах) и его клиренс (СI).

Таблица 5.

Встречаемость печеночных биохимических синдромов в исследуемых группах

| Биохимические показатели | Средние величины биохимических показателей в группах | | | |
|--------------------------------------|--|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| | Здоровые n=15 | I n=24 | II n=27 | III n=12 |
| | M±m | M±m | M+m | M+m |
| Цитолитический синдром | | | | |
| АЛТ, ед/л | 19,67±1,68 | 22,08±1,24 | 20,70±1,50 | 20,75±1,89 |
| АСТ, ед/л | 27,4±2,67 | 27,50±1,51 | 26,44±2,05 | 25,33±2,16 |
| Холестатический синдром | | | | |
| ГГТ, ед/л | 26,13±1,76 | 42,60±2,93 $p < 0,05$ | 35,37±2,58 $p < 0,05$ | 32,09±3,50 $p < 0,05$ |
| ЩФ, ед/л | 123,8±2,89 | 139,2±3,95 $p < 0,01$ | 135,2±2,22 $p < 0,01$ | 141,2±4,08 $p < 0,01$ |
| общий билирубин, ммоль/л | 11,49±0,74 | 15,71±0,65 $p < 0,01$ | 14,19±0,61 | 12,11±0,75 $p < 0,05$ |
| холестерин, ммоль/л | 4,55±0,18 | 4,98±0,17 $p < 0,05$ | 5,15±0,17 $p < 0,05$ | 4,82±0,18 |
| b-ЛП, ед | 45,0±1,94 | 49,8±1,78 $p < 0,01$ | 52,48±1,76 $p < 0,05$ | 48,56±1,77 |
| Гепатодепрессивный синдром | | | | |
| ПТИ, % | 89,2±1,32 | 82,5±0,84 | 85,3±1,10 $p < 0,05$ | 86,0±1,59 |
| фибриноген, г/л | 3,04±0,12 | 3,45±0,15 $p < 0,05$ | 3,09±0,11 $p < 0,05$ | 3,03±1,46 $p < 0,05$ |
| холинэстераза, ед/л | 7,61±0,28 | 6,97±0,21 | 7,15±0,14 | 7,11±0,29 |
| Мезенхимально-воспалительный синдром | | | | |
| Тимоловая проба, ед | 2,15±0,16 | 3,17±0,26 $p < 0,01$ | 2,61±0,14 $p < 0,01$ $p < 0,05$ | 2,28±0,16 $p < 0,01$ |
| общий белок, г/л | 70,29±1,13 | 71,24±1,15 | 68,65±1,19 | 70,23±1,77 |

Примечание: p_1 – достоверность различий между контрольной и I, II, III группами; p_2 – между I и II, III; p_3 – между II и III

Таблица 6.
Результаты антипиринового теста
в исследуемых группах

| группы | n | Т ½ антипирина, часы | СІ антипирина, мл/мин |
|----------|----|-------------------------|--------------------------|
| | | M±m | M±m |
| Здоровые | 15 | 10,56±0,49 | 38,84±2,22 |
| I | 24 | 15,17±0,62 p1<0,05 | 31,26±1,35 p1<0,05 |
| II | 27 | 14,20±0,66 p1<0,01 | 34,29±1,10 p1<0,01 |
| III | 12 | 14,97±0,93 p1<0,01 | 34,08±1,33 |

Примечание: p1 – достоверность различий между контрольной и I, II, III группами; p2 – между I и II, III; p3 – между II и III

Статистически значимые изменения отмечены между контрольной группой и группами больных СД. При этом наибольшие изменения коснулись I группы, где в 1,5 раза увеличен период полувыведения антипирина. Достоверных различий между вариантами лечения СД выявлено не было.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что у больных СД 2 типа зарегистрированы изменения клинко-функционального состояния печени. При этом как субъективная симптоматика, так и общеклинический осмотр го-

ворят о скудности проявлений. Наиболее информативными являются инструментальные методы исследования, такие как ультразвуковое и стационарная гепатосцинтиграфия, а также лабораторные методы. Наиболее выражены во всех группах больных СД 2 типа такие клинко-биохимические синдромы, как холестатический, гепатодепрессивный, мезенхимально-воспалительный, а также снижение биотрансформационной функции печени. При этом достоверные изменения в зависимости от вида таблетированной терапии найдены только в ряде биохимических показателей и не выявлены при изучении микросомального окисления. Наибольшие изменения коснулись группы больных, принимавших "Манинил-3,5". Несмотря на тот факт, что значимых различий по гликемии, гликированному гемоглобину и осложнениям СД между группами больных не было выявлено, длительность хронической гликемии была достоверно выше у больных, принимавших "Манинил-3,5". Вероятно, на развитие диабетического поражения печени больше влияет длительность и выраженность гипергликемии, чем оптимальные дозировки современных сахароснижающих лекарственных средств, а состояние активности монооксигеназ является генетически обусловленным и не зависит от групп применяемых сахароснижающих таблетированных препаратов.

THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE II TYPE, DEPENDING ON THE TYPE OF TABLET SUGARDECREASING THERAPY

D.E. Nimaeva, T.P. Sizikh, T.T. Konovalova

(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented the features of hepatic function state in patients with diabetes Mellitus of the II type, who received the different types of sugardecreasing tablet therapy. The clinical and biochemical syndromes have been revealed: cholestatic, hepatodepressive, mesenchymal-inflammatory as well as disturbances of the function of monooxygenases (biotransformational function of liver).

Литература

1. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Мед., 2000. – 672 с.
2. Балаболкин М.И., Кремникова В.М. Эффективность и место сиофора (метформина) в терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. – 2001. – №1. – С.41-46.
3. Гагарин В.И., Машинский А.А. Поражения гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом // Актуальные проблемы эндокринологии. Тезисы докладов 3 Всероссийского съезда эндокринологов. – М., 1996. – С.42.
4. Дедов И.И., Демидова И.Ю., Пискалов С.В., Антохин Е.А. Применение глюренорма у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом с заболеваниями печени // Проблемы эндокринологии. – 1993. – Т.39, №3. – С.6-8.
5. Демидова И.Ю. Сахарный диабет 2 типа: стратегия и тактика сахароснижающей терапии на современном этапе. Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. – М., 2000. – 49 с.
6. Древаль А.В., Мисникова И.В., Зайчикова О.С. Микронизированный манинил как препарат первого выбора при неэффективности диетотерапии ИНСД // Сахарный диабет. – 1999. – №2. – С.35-36.
7. Старостина Е.Г. Бигуаниды: второе рождение. // Новый медицинский журнал. – 1998. – №1. – С.2-7.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: Гэотар Мед., 1999. – 859 с.
9. Owen M.R., Doran E., Halestrap A.P. // Biochem J. – 2000 Jun 15; 348. – Pt.3:607-14.
10. Selam J.L. Pharmacokinetics of hypoglycemic sulfonamides: Ozidia, a new concept. // Diabetes-Metab. – 1997 Nov. – 23 Suppl.4. – P.39-43.

ОСОБЕННОСТИ ЭНЗИМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

Е.В. Мякишев, А.А. Савченко, В.Т. Манчук.

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – проф. В.Т. Манчук)

Резюме. У детей 7-12 лет с различными нарушениями сердечной деятельности цитохимическим методом исследована активность сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы иммунокомпетентных клеток крови. Обнаружено, что изменение метаболического состояния и ферментативного статуса лимфоцитов, характеризуется как универсальными, так и индивидуальными, групповыми особенностями. Синдром ранней реполяризации является состоянием, характеризующимся не только электрокардиографическими проявлениями, но и достоверным отличием показателей энзиматического профиля и энергетического обмена в лимфоцитах крови от такового у здоровых детей. Полученные результаты позволяют определить их роль при данной патологии и наметить пути медикаментозной коррекции выявленных нарушений, с использованием показателей активности ферментов лимфоцитов периферической крови в качестве дополнительных критериев оценки степени изменений со стороны сердца и эффективности терапии нарушений деятельности сердца у детей.

Ключевые слова: синдром ранней реполяризации желудочков, метаболический статус, лимфоцит крови, дети.

Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) – электрокардиографический феномен, характеризующийся наличием подъема сегмента ST, точки j, зубрины или волны соединения на нисходящей части зубца R, иногда напоминающей зубец r', поворотом электрической оси сердца против часовой стрелки по продольной оси [7]. В связи со значительной распространенностью и неопределенностью клинического значения СРРЖ в настоящее время привлекает все большее внимание исследователей.

Впервые СРРЖ был описан в 1936 г. R. Shipley и W. Halloran [8] как вариант нормальной ЭКГ. Распространенность этого феномена в популяции, по данным разных авторов, колеблется от 1,0 до 8,2% [3, 5]. Изучение литературы показывает, что исследование СРРЖ касается, в основном, лишь вопроса его происхождения и аритмогенности, изучения возможных механизмов и последствий его возникновения [5]. Однако существует мнение, что СРРЖ – проявление патологии.

Генез СРРЖ объясняют преждевременной реполяризацией субэпикардиальных отделов миокарда, вегетативной дисфункцией с преобладанием вагусного влияния на ритм, симпатической активностью в области межжелудочковой перегородки и передней стенки левого желудочка, функционированием дополнительных путей проведения, ускорением проведения к передневерхнему разветвлению левой ножки пучка Гиса, либо более поздним, чем при WPW-синдроме, проведением по дополнительному пути [2,6].

При СРРЖ нарушается физиологический асинхронизм деполяризации в различных участках сердечной мышцы в результате более раннего возбуждения заднебазальных отделов сердца, или (чаще) вследствие более поздней деполяризации миокарда передней стенки желудочков. Исследования на клеточном уровне, проводимые рядом авторов подтверждают данное предположение [4].

По современным представлениям в патофизиологии, ключевым звеном в этиопатогенезе функциональных нарушений сердечной деятельности у детей, помимо электролитного дисбаланса, является нарушения нейровегетативной и гуморальной регуляции. В сложной системе регуляции сердечного ритма, учитывая значительную роль нейровегетативных факторов, трудно представить, что иммунная система, тесно связанная с ними и являющаяся важнейшей гомеостатической системой организма, оставалась бы интактной. С этой точки зрения наиболее информативными являются метаболические ферменты иммунокомпетентных клеток, которые отражают не только функциональную активность лимфоцитов, но и основную стратегию нейрогуморальной регуляции организма.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей ферментативного статуса лимфоцитов крови у детей 7-12 лет с нарушениями сердечной деятельности.

Материалы и методы

Всего обследовано 104 ребенка в возрасте 7-12 лет. Из них 31 составили группу контроля. Формирование групп детей с нарушениями сердечной деятельности проводилось на основании стандартного клинико-инструментального обследования в условиях стационара, с использованием классификации Н.А. Белоконов [1]. Выделялись следующие группы: дети с аритмиями вследствие нарушения образования импульса (АНОИ), комбинированными нарушениями ритма сердца (КНРС), и дети с синдромом ранней реполяризации желудочков (СРРЖ). Электрокардиографическими критериями включения в группу СРРЖ были следующие: наличие псевдозубца r на нисходящем колене зубца R в III и AVF отведениях; горизонтальный или косонисходящий подъем сегмента ST, более выраженный в правых прекардиальных отведениях (V2 – V3), наличие точки 'J' или вол-

Таблица 1.
Морфоденситометрические параметры активности СДГ в лимфоцитах крови детей 7-12 лет в зависимости от вида нарушения деятельности сердца (M±m)

| Показатели | Средние величины показателей в исследуемых группах детей | | | |
|-------------------------|--|--------------|---------------------------------|---|
| | Здоровые n=31 | АНОИ n=25 | КНРС n=21 | СРРЖ n=27 |
| S, (мкм ²) | 173,03±22,28 | 171,73±18,64 | 157,00±30,04 | 118,00±35,93 P _{1,2} <0,05 |
| P, (мкм) | 77,28±9,21 | 68,75±7,73 | 73,18±12,56 | 49,59±12,72 P _{1,2} <0,01 P ₃ <0,05 |
| FF, (о.е.) | 0,83±0,03 | 0,87±0,03 | 0,84±0,03 | 0,84±0,04 |
| OD, (е.о.п.) | 14,10±0,55 | 15,44±0,56 | 15,88±0,77 P ₁ <0,05 | 14,70±1,16 |
| Rx, (мкм) | 11,11±1,55 | 11,64±1,93 | 12,27±2,04 | 5,50±1,44 P ₃ <0,01 P _{1,2} <0,05 |
| Ry, (мкм) | 11,81±1,61 | 9,84±1,52 | 12,86±1,79 | 5,75±2,06 P ₃ <0,01 P _{1,2} <0,05 |
| IOD, (пиксель × е.о.п.) | 1273,6±146,5 | 1240,8±145,2 | 1386,1±222,9 | 1823,4±430,4 |

Примечание: P₁ – статистически достоверные различия относительно контрольного диапазона; P₂ – различия относительно величин показателей больных с аритмиями вследствие нарушения образования импульса, P₃ – относительно величин показателей больных с комбинированными нарушениями ритма сердца

ны соединения на нисходящем колене комплекса QRS [6].

Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови определяли биолюминесцентным методом. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и α-глицерофосфатдегидрогеназы (αГФДГ) определяли цитохимическим методом. Для оценки активности СДГ αГФДГ применялся метод компьютерной морфоденситометрии. В этом случае, цитохимическое изображение характеризуется оптическими и геометрическими признаками: S – площадь гранул (пиксель²), P – периметр гранул (пиксель), FF – фактор формы (где l – абсолютная окружность), OD – средняя оптическая плотность (единицы оптической плотности – е.о.п.), Rx – усредненное (на 1 клетку) значение расстояния между гранулами по оси X (пиксель), Ry – усредненное (на 1 клетку) значение расстояния между гранулами по оси Y (пиксель), IOD – интегральная оптическая плотность (пиксель × е.о.п.).

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (X) и ошибку

средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистически достоверном различии двух выборок проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Полученные различия по морфоденситометрическим параметрам активности СДГ в лимфоцитах крови детей 7-12 лет в зависимости от вида нарушения деятельности сердца представлены в таблице 1.

По морфоденситометрическим параметрам активности СДГ в лимфоцитах крови детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса достоверных различий с группой контроля не выявлено. При комбинированных нарушениях деятельности сердца показатели OD достоверно превышали таковые в группе контроля. Активность СДГ по морфоденситометрическим параметрам иммунокомпетентных клеток у детей с СРРЖ наименьшая, что подтверждается достоверным различием с таковыми в группе контроля (по S, P, Rx, Ry), у детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса (по S, P, Rx,

Таблица 2.
Морфоденситометрические параметры активности αГФДГ в лимфоцитах крови детей 7-12 лет в зависимости от вида нарушения деятельности сердца (M±m)

| Показатели | Средние величины показателей в исследуемых группах детей | | | |
|-------------------------|--|--------------------------------------|------------------------------------|--|
| | Здоровые n=31 | АНОИ n=25 | КНРС n=21 | СРРЖ n=27 |
| S, (мкм ²) | 216,73±22,60 | 164,85±20,79 P ₁ <0,05 | 196,91±40,98 | 110,80±25,99 P ₁ <0,01 P ₃ <0,05 0,1>P ₂ >0,05 |
| P, (мкм) | 97,47±8,83 | 76,23±8,45 P ₁ <0,05 | 94,61±18,53 | 51,31±10,76 P ₁ <0,01 P _{2,3} <0,05 |
| FF, (о.е.) | 0,78±0,02 | 0,82±0,03 | 0,79±0,04 | 0,76±0,04 |
| OD, (е.о.п.) | 16,45±0,49 | 16,25±0,67 | 17,16±1,03 | 16,60±0,67 |
| Rx, (мкм) | 13,98±1,20 | 12,05±1,52 | 14,84±2,19 | 7,89±1,84 P _{1,3} <0,01 P ₂ <0,05 |
| Ry, (мкм) | 13,77±1,45 | 10,61±1,53 | 15,88±2,01 P ₂ <0,05 | 7,91±1,88 P _{1,3} <0,01 |
| IOD, (пиксель × е.о.п.) | 1491,68±140,75 | 1285,92±188,51 | 1950,09±495,42 | 1785,37±263,77 |

Примечание: те же, что и для таблицы 1.

Ry), показателей больных с комбинированными нарушениями ритма сердца (по P, Rx, Ry).

Показатели S, P морфоденситометрической активности α ГФДГ в лимфоцитах крови детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса были достоверно меньше таковых в контрольной группе (табл. 2). У обследованных с комбинированными нарушениями деятельности сердца показатели Ry достоверно превышали таковые в группе контроля.

Активность α ГФДГ по ряду морфоденситометрических параметров ИКК у детей с СРРЖ наименьшая, что подтверждается достоверным различием с таковыми в группе контроля (по S, P, Rx, Ry), у детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса (по S, P, Rx), показателей больных с комбинированными нарушениями ритма сердца (по S, P, Rx, Ry).

Таким образом, у обследованных детей выявлено изменение метаболического статуса лимфо-

цитов, характеризующиеся как универсальными, так и индивидуальными, групповыми особенностями. Синдром ранней реполяризации является состоянием, характеризующимся не только электрокардиографическими проявлениями, но и достоверным отличием показателей энзиматического профиля и энергетического обмена в лимфоцитах крови от такового у здоровых детей. Полученные результаты об изменении метаболической активности лимфоцитов крови позволяют определить их роль при данной патологии и наметить пути медикаментозной коррекции выявленных нарушений, с использованием показателей активности ферментов лимфоцитов периферической крови в качестве дополнительных критериев оценки степени изменений со стороны сердца и эффективности терапии нарушений деятельности сердца у детей.

THE FEATURES OF ENZYME STATUS OF BLOOD LYMPHOCYTES IN CHILDREN WITH EARLY VENTRICULAR REPOLIRIZATION SYNDROME

E. V. Myakishev, V. T. Manchouk, A. A. Savchenko

(Medical Research Institute for Northern Problems, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Russia)

We studied the activity of succinatedehydrogenase (SDH) and alfa-glycero-phosphatedehydrogenase (α GPDH) using the cytochemical method in immunocompetent blood cells in children aged 7 to 12, who show different disturbances in cardiac activity. We estimated the activity of SDH and GPDH by the computer morphodensitometry technique. We found out that the changes in the level of lymphocyte metabolic enzyme are characterized by both universal and specific features, typical for this group. The syndrome of early repolarization is the state, which is characterized not only by electrocardiographic signs. It is characterized by true distinction of the indices of enzymatic profile and energy metabolism in blood lymphocytes from the corresponding indices in healthy children. The conclusions on the changes in functional activity of blood lymphocytes allow to determine their role in the development of this pathology and to define the methods of medicamental correction of the revealed disturbances using the indices of lymphocyte enzyme activity in peripheral blood as additional criteria of the estimation of the stage of the changes in heart and the efficiency of the therapy for heart disturbances in children.

Литература

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Рук-во для врачей. Т.2. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.
2. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. – Мн.: Выш. шк., 2003. – 365 с.
3. Бобров А.Л., Бойцов С.А. Состояние центральной гемодинамики при синдроме ранней реполяризации // Вестник аритмологии. – 2001. – №22. – С.11-13.
4. Большакова Т.Ю., Шульман В.А. О патогенезе синдрома ранней реполяризации желудочков // Кардиология. – 1996. – №10. – С.53-57.
5. Домницкая Т.М., Фисенко А.П. Синдром ранней реполяризации желудочков у детей и взрослых с аномально расположенными хордами левого желудочка сердца // "Кремлевская медицина. Клинический вестник". – 1998. – №2. – С.14-18.
6. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. – М.: ИД Мед-практика-М, 2002. – 276 с.
7. Сторожаков Г.И., Струтынский А.В., Авадьяев Р.А., Кисляк О.А. Синдром ранней реполяризации желудочков // Кардиология. – 1992. – №9-10. – С.107-111.
8. Shipley R.A., Halloran W.R. The four lead electrocardiogram in 200 normal men and women // Amer. Heart J. – 1936. – Vol.11. – P.325-345.

ВЛИЯНИЕ ЭССЛИВЕР ФОРТЕ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И СИСТЕМУ ГЛУТАТИОНА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Н.М. Козлова, Я.Л. Тюрюмин, В.И. Кулинский, З.А. Леонова, Ю.А. Якобсон.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н. Ф.И. Белялов, кафедра биохимии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Кулинский, Областная больница №2 г. Иркутска, гл. врач – к.м.н. Г.В. Аксаментов)

Резюме. Исследование влияния препарата Эссливер форте на липидный спектр и систему глутатиона в сыворотке крови у больных с хроническим некалькулезным холециститом и постхолецистэктомическим синдромом выявило значимое снижение уровня холестерина в атерогенных липопротеидах сыворотки крови, а также снижение уровня восстановленного глутатиона и глутатионредуктазы в плазме крови и увеличение в эритроцитах: при хроническом некалькулезном холецистите – восстановленного глутатиона и глутатиопероксидазы, при постхолецистэктомическом синдроме – восстановленного глутатиона.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, постхолецистэктомический синдром, липиды сыворотки крови, система глутатиона, лечение, эссенциальные фосфолипиды.

Накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях ведет к повреждению клеточных мембран и к усугублению процесса обращения липидов, замыкая тем самым порочный [1,3,11].

Разорвать этот круг способны эссенциальные фосфолипиды: их назначение приводит к уменьшению интенсивности процессов ПОЛ в организме, а также к положительной динамике липидных показателей крови при всех типах гиперлипидемии [3,6,9,11].

При патологии желчевыводящей системы происходит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение уровня системы глутатиона [3,4].

Отмечены изменения в липидном профиле сыворотки крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей [7,10].

Эффект эссенциальных фосфолипидов наиболее полно изучен при заболеваниях печени [2,5,6,8,9,11]. В то же время мы не встретили работ, посвященных лечебному эффекту этих препаратов при патологии желчевыводящей системы.

Целью исследования явилось изучение влияния препарата Эссливер форте (комбинированный препарат, содержащий эссенциальные фосфолипиды и сбалансированный комплекс витаминов) на липидный спектр и систему глутатиона в сыворотке крови у больных с ХНХ и ПХЭС.

Материалы и методы

Клиническое изучение препарата Эссливер форте проводили у 22 больных с заболеваниями желчевыводящей системы: 13 были с ХНХ и 9 – с ПХЭС. Средний возраст больных составил $61,0 \pm 1,3$ года, мужчин было 9, женщин – 13. Эссливер форте назначали по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 2-х месяцев. Лабораторные показатели сравнивались с таковыми в группе клинического сравнения (ГКС) ($n=23$ человека).

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования (общий анализ крови, биохимические анализы крови: сахар, билирубин, общий бе-

лок, аминотрансферазы, тимоловая проба) в сыворотке крови определяли липидный спектр (общий холестерин – ОХс, Хс-ЛПВП, Хс-ЛПНП, Хс-ЛПОНП и триглицериды (ТГ)). Рассчитывали коэффициент атерогенности ($Ka = \frac{Хс-ЛПНП + Хс-ЛПОНП}{Хс-ЛПВП}$) и соотношение Хс-ЛПВП/ТГ. Общий анализ крови, а также биохимические показатели крови, такие как сахар, билирубин, тимоловая проба, аминотрансферазы в исследуемых группах больных (ХНХ и ПХЭС) были в пределах нормы.

В эритроцитах (ЭР) и плазме крови определяли восстановленный глутатион (GSH), глутатионтрансферазу (ГТ), глутатионпероксидазу (ГПО) и глутатионредуктазу (ГР) стандартными спектрофотометрическими методами.

Из инструментальных исследований проводили ультразвуковое сканирование (УЗС) органов брюшной полости. Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 5 for Windows. Достоверность различий определяли по критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

В липидном спектре у больных с ХНХ (табл. 1) отмечено повышение концентрации Хс-ЛПОНП и ТГ на 36% ($p < 0,001$) и 43% ($p < 0,01$) соответственно по сравнению с группой клинического сравнения. После лечения препаратом у больных с ХНХ отмечено снижение этих показателей (Хс-ЛПОНП и ТГ) на 17% ($p < 0,05$), в то же время не отмечено значимых различий в уровне показателей по сравнению с ГКС ($p > 0,05$).

У больных с ПХЭС определено повышение уровня Хс-ЛПОНП на 50% ($p < 0,001$), ТГ – на 56% ($p < 0,005$), Ка – на 54% ($p < 0,005$) и уменьшение соотношения Хс-ЛПВП/ТГ – на 40% ($p < 0,005$). После проведенного лечения в группе больных с ПХЭС отмечено снижение концентрации ОХс на 23% ($p < 0,05$), Хс-ЛПОНП – на 28% ($p < 0,05$), ТГ – на 29% ($p < 0,05$). Отмечено снижение уровня Хс-ЛПНП в группе больных с ПХЭС после лечения на 42% ($p < 0,005$) и – на 33% ($p < 0,05$) по сравне-

Липиды (ммоль/л) в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей до и после лечения Эссливером форте

| Группы | n | величины медианы и квартилей в группах | | | | | | |
|----------------------|----|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | ОХс | Хс-ЛПВПН | Хс-ЛПНП | Хс-ЛПОНП | Ка | ТГ | Хс-ЛПВП/ТГ |
| 1 ГКС | 11 | 4,91 (4,78-5,68) | 1,52 (1,34-1,76) | 3,10 (2,43-3,33) | 0,52 (,47-0,59) | 2,19 (1,70-2,80) | 1,12 (1,03-1,29) | 1,36 (1,15-1,60) |
| 2 ХНХ до лечения | 9 | 5,80 (4,40-5,90) | 1,30 (1,30-1,70) | 3,44 (2,28-3,89) | 0,71 (0,62-0,80) | 2,42 (2,38-3,54) | 1,60 (1,40-1,80) | 0,86 (0,72-1,12) |
| % - 1 и 2 | | +18 | -14 | +11 | +36 | +10 | +43 | -37 |
| p - 1 и 2 | | 0,518 | 0,24 | 0,621 | 0,001 | 0,270 | 0,007 | 0,011 |
| 3 ХНХ после лечения | 8 | 4,90 (4,10-5,90) | 1,30 (1,30-1,70) | 3,28 (2,21-3,88) | 0,59 (0,42-0,71) | 2,59 (2,08-3,54) | 1,33 (0,95-1,60) | 1,08 (0,72-1,54) |
| % - 1 и 3 | | 0 | -14 | +6 | +13 | +18 | +19 | -21 |
| p - 1 и 3 | | 0,364 | 0,409 | 0,934 | 0,457 | 0,869 | 0,457 | 0,934 |
| % - 2 и 3 | | -15 | 0 | -5 | -17 | +7 | -17 | +25 |
| p - 2 и 3 | | 0,26 | 0,87 | 0,36 | 0,025 | 0,79 | 0,026 | 0,15 |
| 4 ПХЭС до лечения | 10 | 5,90 (5,00-6,40) | 1,30 (1,15-1,60) | 3,58 (2,84-4,36) | 0,78 (0,64-0,91) | 3,38 (2,57-3,80) | 1,75 (1,45-2,05) | 0,82 (0,59-1,07) |
| % - 1 и 4 | | +20 | -14 | +15 | +50 | +54 | +56 | -40 |
| p - 1 и 4 | | 0,102 | 0,160 | 0,186 | 0,006 | 0,047 | 0,004 | 0,003 |
| 5 ПХЭС после лечения | 10 | 4,55 (4,00-5,05) | 1,80 (1,20-1,90) | 2,08 (1,83-2,77) | 0,56 (0,44-0,58) | 1,99 (1,61-2,75) | 1,25 (1,00-1,30) | 1,15 (1,00-1,38) |
| % - 1 и 5 | | -7 | +18 | -33 | +8 | -9 | +12 | -15 |
| p - 1 и 5 | | 0,069 | 0,821 | 0,021 | 0,688 | 0,615 | 0,547 | 0,340 |
| % - 4 и 5 | | -23 | -38 | -42 | -28 | -41 | -29 | +40 |
| p - 4 и 5 | | 0,011 | 0,418 | 0,028 | 0,045 | 0,053 | 0,045 | 0,121 |

Примечание: ОХс – общий холестерин; Хс-ЛПВПН – холестерин липопротеидов высокой плотности; Хс-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; Хс-ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности; Ка – индекс атерогенности; ТГ – триглицериды.

ГКС – группа клинического сравнения; ХНХ – группа больных с хроническим некалькулезным холециститом; ПХЭС – группа больных с постхолецистэктомическим синдромом.

нию с ГКС. Уменьшение уровня Ка (на 41%) приближалось к значимому ($p < 0,053$).

При изучении системы глутатиона (табл.2) при ХНХ и ПХЭС установлено повышение концентрации GSH в плазме крови больных на 78% ($p < 0,001$ и $p < 0,02$, соответственно). Обнаружено повышение уровня ГТ в плазме крови больных с ХНХ на 83% ($p < 0,001$) и с ПХЭС – на 108% ($p < 0,05$) по сравнению с ГКС. При ХНХ активность ГПО в плазме повышалась на 38% ($p < 0,05$).

Увеличение в плазме крови уровня GSH и преимущественно цитозольных ферментов ГПО и ГТ у больных с ХНХ и ПХЭС – вероятно связано с увеличением проницаемости плазматических мембран гепатоцитов и/или цитолиза гепатоцитов, действием оксидативного стресса в гепатоцитах. Отсутствие аккумуляции в плазме ГР, тоже преимущественно локализованной в цитозоле, объясняется тем, что в печени активность ГР намного меньше, чем ГТ [3].

У больных с ХНХ активность ГР в ЭР крови повышалась на 93% ($p < 0,01$), при ПХЭС – на 167% ($p < 0,05$).

Возрастание ГР в ЭР может быть следствием не только активации фермента оксидативным стрессом, развивающимся при воспалении, но и

его индукции в клетках – предшественниках эритроцитов [3].

После лечения в плазме крови больных в группах с ХНХ и ПХЭС отмечено снижение концентрации GSH на 47% ($p < 0,001$) и – на 53% ($p < 0,02$), соответственно, ГР – на 75% ($p < 0,001$) и – на 69% ($p < 0,05$) соответственно.

Снижение уровня GSH и ГР в плазме крови больных после лечения, очевидно, связано со стабилизацией мембран гепатоцитов.

Кроме того, после проведенного курса лечения в ЭР при ХНХ (табл.3) нашли повышение концентрации GSH на 16% ($p < 0,05$), на 22% – по сравнению с ГКС ($p < 0,01$), при ПХЭС – на 33% ($p < 0,05$) и – на 27% ($p < 0,05$) соответственно.

В группе больных с ХНХ после лечения уровень ГПО в ЭР был повышен на 96% по ($p < 0,0001$) и на 110% по сравнению с ГКС ($p < 0,0005$). У больных с ПХЭС активность ГТ после лечения приближалась к значимому.

Повышение концентрации GSH и цитозольного фермента ГПО в ЭР у больных после лечения свидетельствует о повышении активности антиоксидативной защиты.

После проведенного лечения препаратом Эссливер форте в группах больных с ХНХ и ПХЭС:

Таблица 2.

В плазме крови ферменты глутатиона у больных с заболеваниями желчевыводящих путей до и после лечения Эссливером форте (медиана, нижний и верхний квартиль)

| Показатели | п | GSH | ГР | ГПО | ГТ |
|----------------------|----|---------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| 1 ГКС | 23 | 0,018 (0,012-0,021) | 0,39 (0,35-0,44) | 0,98 (0,98-1,01) | 0,24 (0,22-0,27) |
| 2 ХНХ до лечения | 31 | 0,032 (0,024-0,038) | 0,45 (0,39-0,52) | 1,35 (0,97-1,84) | 0,44 (0,32-0,54) |
| % - 1 и 2 | | +78 | +15 | +38 | +83 |
| p - 1 и 2 | | 0,001 | 0,150 | 0,029 | 0,001 |
| 3 ХНХ после лечения | 10 | 0,017 (0,012-0,021) | 0,11 (0,08-0,152) | 1,16 (0,96-1,52) | 0,38 (0,21-0,45) |
| % - 1 и 3 | | -5 | -72 | +18 | +58 |
| p - 1 и 3 | | 0,469 | 0,001 | 0,165 | 0,121 |
| % - 2 и 3 | | -47 | -75 | -14 | -14 |
| p - 2 и 3 | | 0,001 | 0,001 | 0,5 | 0,072 |
| 4 ПХЭС до лечения | 12 | 0,032 (0,021-0,041) | 0,45 (0,38-0,66) | 1,08 (0,48-1,53) | 0,74 (0,30-2,33) |
| % - 1 и 4 | | +78 | +15 | +10 | +108 |
| p - 1 и 4 | | 0,013 | 0,161 | 0,401 | 0,041 |
| 5 ПХЭС после лечения | 8 | 0,015 (0,015-0,018) | 0,14 (0,08-0,25) | 0,91 (0,13-1,41) | 0,28 (0,20-0,365) |
| % - 1 и 5 | | -17 | -64 | -7 | +17 |
| p - 1 и 5 | | 0,456 | 0,006 | 0,711 | 0,322 |
| % - 4 и 5 | | -53 | -69 | -16 | -62 |
| p - 4 и 5 | | 0,012 | 0,027 | 0,368 | 0,066 |

Примечание: GSH – глутатион (мкмоль/г); ГР – глутатионредуктаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГПО – глутатионпероксидаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГТ – глутатионтрансфераза (нмоль/мин на 1 мг белка). ГКС – группа клинического сравнения; ХНХ – группа больных с хроническим некалькулезным холециститом; ПХЭС – группа больных с постхолецистэктомическим синдромом.

1. Выявлено значимое снижение уровня холестерина в атерогенных липопротеидах сыворотки крови. Показатели липидного спектра после лечения не отличались от таковых в группе клинического сравнения.

2. Отмечено снижение уровня GSH и ГР в плазме крови и увеличение в эритроцитах: при ХНХ –

GSH и ГПО, при ПХЭС – GSH и активность ГТ после лечения приближалась к значимому, что свидетельствовало, вероятно, о снижении проницаемости мембран и повышении активности системы антиоксидативной защиты.

Таблица 3.

В эритроцитах крови ферменты глутатиона у больных с заболеваниями желчевыводящих путей до и после лечения Эссливером форте (медиана, нижний и верхний квартиль)

| Показатели | п | GSH | ГР | ГПО | ГТ |
|----------------------|----|------------------|-------------------|---------------------|------------------|
| 1 Контроль | 23 | 1,38 (1,31-1,62) | 3,06 (2,88-3,38) | 7,60 (6,43-8,78) | 5,57 (4,62-6,27) |
| 2 ХНХ до лечения | 31 | 1,45 (1,34-1,77) | 5,90 (3,31-10,00) | 8,17 (5,80-8,90) | 3,40 (2,46-5,27) |
| % - 1 и 2 | | -5 | +93 | +8 | -39 |
| p - 1 и 2 | | 0,422 | 0,001 | 0,731 | 0,002 |
| 3 ХНХ после лечения | 11 | 1,69 (1,62-1,98) | 7,42 (3,59-12,18) | 15,99 (13,58-19,86) | 3,64 (2,61-4,38) |
| % - 1 и 3 | | +22 | +142 | +110 | -35 |
| p - 1 и 3 | | 0,009 | 0,001 | 0,0003 | 0,002 |
| % - 2 и 3 | | +16 | +26 | +96 | +7 |
| p - 2 и 3 | | 0,046 | 0,661 | 0,00006 | 0,93 |
| 4 ПХЭС до лечения | 10 | 1,32 (1,13-1,59) | 8,17 (4,65-10,79) | 5,73 (1,94-9,51) | 3,54 (2,52-3,67) |
| % - 1 и 4 | | -4 | +167 | -25 | -36 |
| p - 1 и 4 | | 0,371 | 0,011 | 0,575 | 0,0061 |
| 5 ПХЭС после лечения | 8 | 1,76 (1,50-2,24) | 3,87 (3,49-6,36) | 8,96 (5,66-15,09) | 4,81 (3,92-5,74) |
| % - 1 и 5 | | +27 | +26 | +18 | -14 |
| p - 1 и 5 | | 0,0369 | 0,008 | 0,374 | 0,250 |
| % - 4 и 5 | | +33 | -53 | +56 | +36 |
| p - 4 и 5 | | 0,041 | 0,182 | 0,286 | 0,067 |

Примечание: GSH – глутатион (мкмоль/г); ГР – глутатионредуктаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГПО – глутатионпероксидаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГТ – глутатионтрансфераза (нмоль/мин на 1 мг белка). ГКО – группа клинического сравнения; ХНХ – группа больных с хроническим некалькулезным холециститом; ПХЭС – группа больных с постхолецистэктомическим синдромом.

THE INFLUENCE OF ESSLIVER FORTAE ON THE LIPID SPECTRUM AND THE GLUTATHIONE SYSTEM IN BLOOD IN THE PATIENTS WITH BILIARY DISEASES

N.M. Kozlova, J.L. Turumin, V.I. Kulinsky, Z.A. Leonova, Yu.A. Jacobson

(Irkutsk State Medical University)

The investigation of the influence of preparation Essliver fortae on lipid level and glutathione system in blood in the patients with chronic acalculous cholecystitis (CAC) and postcholecystectomy syndrome (PCES) were revealed to have the following results: 1. the significant decrease of cholesterol level in atherogenic lipoproteids of blood serum; 2. the decrease of glutathione (GSH) level and glutathione reductase (GR) activity in blood plasma. The increase in GSH level and glutathione peroxidase (GPO) were noted in erythrocytes (ER) in patients with CAC. The increase in GSH level was revealed in ER of patients with PCES.

Литература

1. Бурлакова Е.Б., Алексеев А.В., Арметархова С.А. и др. // Липиды биологических мембран (под ред. Л.Д. Бергельсона). – Ташкент, 1982. – С.16-24.
2. Достижения в лечении хронических заболеваний печени с применением эссенциальных фосфолипидов // Материалы симпозиума “Достижения в лечении хронических заболеваний печени с применением эссенциальных фосфолипидов”. – 1997. – 10 с.
3. Леонова З.А., Козлова Н.М., Кулинский В.И., Колесниченко А.С., Тюрюмин Я.Л. Система глутатиона в крови при заболеваниях желчевыводящей системы // Сиб. мед. журн. – 2002. – №2. – С.14-15.
4. Лузина Е.В., Иванов В.Н., Пархоменко Ю.В. Возможные механизмы заболеваний желчевыводящих путей в условиях Забайкалья // Клиническая медицина. – 2000. – №7. – С.34-37.
5. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1993. – 554 с.
6. Скاتков С.А. Эссенциальные фосфолипиды: воспроизведение или некачественная имитация // Фарматека. – 2001. – №7. – С.26-30.
7. Тюрюмин Я.Л. Закономерности морфо-функциональных нарушений в желчном пузыре и печени в патогенезе холестеринового холелитиаза // Автореферат дисс. на соиск. уч. степени доктора мед. наук. – Иркутск, 2000. – 40 с.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 859 с.
9. Шульпекова Ю.О. Эссенциальные фосфолипиды в лечении заболеваний печени // Русск. мед. журн. – 2003. – Т.11, №5. – С.4-5.
10. Ягмур С.С., Мельниченко Л.Я., Аверянова Л.П. и др. Обоснование комплексного лечения больных пожилого возраста, перенесших холецистэктомию // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т.13, №5 (прилож. №21). – С.110.
11. Wallnoeffer H., Hanusch M. “Essential” phospholipids in the treatment of hepatic disease // D. Zakim, T.D. Boyer (eds) Hepatology: A Textbook of Liver Disease. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. – P.791-833.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., КУСАЕВ В.В., ГУБИЧ С.Г., КОСЫГИНА И.Н., ДЕМЧЕНКО Е.В., ПОТЫЛИЦИНА Н.М., ШАРГИНА С.С. –

ДОЗИРОВАННЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Ю.И. Гринштейн, В.В. Кусаев, С.Г. Губич, И.Н. Косыгина, Е.В. Демченко, Н.М. Потылицина, С.С. Шаргина.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн; Кардиологический санаторий “Енисей” (г. Красноярск), и.о. гл. врача – С.С. Шаргина)

Резюме. Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности двух программ реабилитации разработанных на базе государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ. Установлено, что дозированные систематические физические тренировки на санаторном этапе реабилитации по программе РИФТ ПРОКИ, разработанной под руководством проф. Д.М. Аронова (1999 г.) на базе вышеуказанного центра профилактической медицины МЗ и МП для больных перенесших ОИМ, дают более положительный эффект, так как достоверно повышают толерантность к физической нагрузке, улучшают морфо-функциональные показатели сердца, что в совокупности улучшает клиническую картину и уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: физические тренировки, инфаркт миокарда, санаторная реабилитация.

Актуальность проблемы лечения и реабилитации больных, перенесших острые нарушения коронарного кровообращения, в том числе острый инфаркт миокарда (ОИМ) обусловлена тем, что, несмотря на совершенствование тактики лечения

в остром периоде, заболеваемость увеличивается, а смертность составляет 50% в общей структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [4,5]. В связи с этим большое значение имеет восстановительное лечение этих больных с использо-

Отличия двух программ реабилитации

| | Программа РИФТ ПРОКИ | Программа 4 |
|-----------------------------------|--|---|
| Лечебная физкультура | Чередование упражнений с минимальной и выраженной нагрузкой. После упражнений с нагрузкой следует релаксирующая пауза, составляющая 15-20 % от времени занятия | Сложность и интенсивность упражнений возрастает в течение занятия, а затем следует пауза отдыха |
| Продолжительность занятия, в мин. | 30-60 | 20-30 |
| Пик ЧСС при нагрузке, в мин. | 120-130 ударов | 90-110 |
| Занятия на велотренажере | 50-60% от пороговой мощности | 40-50% |

ванием как медикаментозных, так и немедикаментозных факторов. Отмечена высокая эффективность санаторной реабилитации больных, перенесших ОИМ: повышение переносимости физической нагрузки, улучшение качества жизни, сокращение периода временной нетрудоспособности [3,7]. В последнее десятилетие разрабатываются программы проведения санаторного этапа реабилитации больных, перенесших ОИМ, который для многих больных, с учетом тяжести их клинического состояния, является заключительным периодом перед началом трудовой деятельности.

Систематические физические тренировки являются существенной частью в программе реабилитации и вторичной профилактики после перенесенного ОИМ. В многочисленных исследованиях установлено, что комплексная программа реабилитации после перенесенного инфаркта миокарда не только улучшает соматическое состояние больного, но и весьма положительно влияет на восстановление его трудоспособности, улучшение качества жизни [8]. Основная цель лечебной физкультуры (ЛФК) на этапе реабилитации больных ОИМ состоит в постепенном расширении физической активности больного, тренировке ортостатической устойчивости гемодинамики, приспособлении больного к элементарному самообслуживанию и выполнению таких нагрузок, как ходьба и подъем по лестнице [6]. На санаторном этапе физической реабилитации (ФР) ставится цель подготовить больного к трудовой деятельности. Поэтому индивидуальные программы ЛФК рассчитаны на постепенное возрастание физической нагрузки по интенсивности и продолжительности занятий, обеспечивающее достижение максимальной индивидуальной физической активности больного, восстановление и развитие функциональных возможностей кардиореспираторной системы [9,12]. Вместе с тем, до настоящего времени остается открытым вопрос о создании оптимальных программ реабилитации больных после ОИМ. Поэтому наше внимание привлекла программа длительных физических тренировок (ФТ) РИФТ ПРОКИ, разработанная под руководством проф. Д.М. Аронова [2] на базе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ и МП (директор академик РАМН проф. Р.Г. Оганов).

Отличия данной программы реабилитации от одной из наиболее популярных программ (программы 4) представлены в таблице 1 [10].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности двух программ реабилитации разработанных на базе Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ, а именно программы 4 (1988 г.) и программы РИФТ ПРОКИ (1999 г.) у больных перенесших ОИМ в период стабилизации в условиях кардиологического санатория.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 98 больных, все были мужчины трудоспособного возраста в среднем $52,7 \pm 2,1$ года перенесшие ОИМ. Давность заболевания ИБС составила от 6 месяцев и более. Методом рандомизации больные были разделены на две группы. У больных основной группы ($n=51$), условно обозначенной как группа 1, у которых физические тренировки проводились по программе длительных ФТ РИФТ ПРОКИ. Из сопутствующей патологии у больных группы 1 в 58,8% случаев встречалась артериальная гипертония. В группу 2 (сравнения) вошли больные, у которых физические тренировки проводились по 4 программе. Из сопутствующей патологии у больных группы сравнения артериальная гипертония наблюдалась в 53,1% случаев. Все больные вступили в санаторный этап реабилитации после стационарного лечения, получая при этом базовую терапию.

Таблица 2.

Клиническая характеристика исследуемых групп больных острым инфарктом миокарда

| Показатель | величины показателей в группах | | |
|------------------------------|--------------------------------|--------------------|---------|
| | Основная $n=51$ | Контрольная $n=47$ | P |
| Возраст, лет | $53,12 \pm 1,2$ | $52,06 \pm 3,2$ | $>0,05$ |
| Рост, см | $172,2 \pm 6,14$ | $175,31 \pm 5,96$ | $>0,05$ |
| Вес, кг | $84,31 \pm 2,24$ | $85,42 \pm 3,1$ | $>0,05$ |
| Предшествующие факторы риска | | | |
| Курение | 49 (96%) | 43 (91,4%) | $>0,05$ |
| Артериальная гипертония | 30 (58,8%) | 25 (53,1%) | $>0,05$ |
| Стенокардия | 4 (7,8%) | 5 (10,6%) | $>0,05$ |
| ИМ в анамнезе | 51 (100%) | 47 (100%) | $>0,05$ |

В исследование не включали больных с хронической сердечной недостаточностью 3-4 ФК по NYHA, нарушениями ритма и проводимости, аневризмой левого желудочка, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (бронхиальная астма, сахарный диабет). Как видно из полученных данных, представленных в таблице 2 статистически значимых различий по полу, возрасту и факторам риска в группах не найдено.

На этапах стационарном, санаторном и в первые 1-2 месяца после выписки из санатория всем больным наряду с клиническими наблюдениями проводили эхокардиографию, велоэргометрию (ВЭМ) со ступенчато возрастающей нагрузкой по стандартной методике, а также регистрировали ЭКГ в динамике.

Статистическая обработка материала проводилась параметрическим методом.

Результаты и обсуждение

После курса восстановительного лечения все больные как основной, так и группы сравнения субъективно отметили улучшение своего состояния. При этом установлена хорошая переносимость предложенного уровня физической активности. Отказались от регулярного приема пролонгированных нитратов, оставаясь на нитратах короткого действия (нитроглицерин, изокет), в 45% случаев больные с постинфарктной стенокардией основной (1 группы) и в 30% – группы сравнения.

В начале санаторного этапа лечения мощность физической нагрузкой (ФН) у больных обеих групп достоверно не различалась: $95,3 \pm 11,6$ ватт и $92,7 \pm 16,8$ соответственно ($p > 0,05$). Пороговую ФН, мощностью более 100 ватт преодолели 29 больных основной и контрольной групп.

В конце санаторного этапа реабилитации мощность пороговой ФН достоверно возросла в 1 группе, чем в группе сравнения: $119,7 \pm 11,1$ ватт и $102,3 \pm 12,6$ ватт соответственно ($p < 0,001$). В группе сравнения увеличения достоверно не отмечено по отношению к исходным данным ($p > 0,05$, рис. 1). Пороговую ФН, мощностью более 100 ватт преодолели 51 (100%) больной 1-ой группы и 33 (70%) – сравнения (рис. 1). В результате тренировок произошло изменение “двойного произведения” (ДП). ДП = (ЧСС порог. нагруз. × “систолическое артериальное давление” порог. нагруз.)/100.

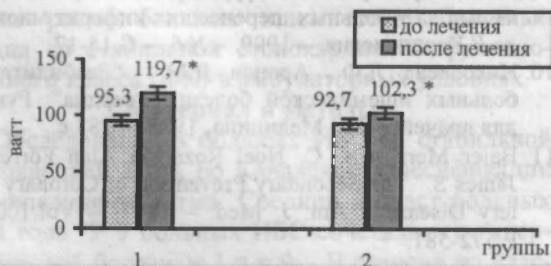


Рис. 1. Величина мощности пороговой нагрузки у больных ИБС до и после санаторного этапа реабилитации.

Примечание: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$

“Двойное произведение” достоверно повысилось у больных 1 группы: $200,3 \pm 42,8$ у.е. (при поступлении) и $225,0 \pm 28,4$ у.е. – после лечения ($p < 0,001$). Осталось без изменений у больных сравнительной (2) группы: $204,78 \pm 26,5$ у.е. до лечения и $206,52 \pm 23,4$ у.е. – после лечения ($p > 0,05$). “Двойное произведение” в основной (1) группе оказалось достоверно большим, чем значение такового во 2: $225,0 \pm 28,4$ у.е. и $206,52 \pm 23,4$ у.е. соответственно; $p < 0,001$).

В процессе физических занятий изменились и показатели ЭХОКГ, такие как конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР), фракция выброса (ФВ %).

До лечения показатели КСР, КДР в обеих группах не отличались и равнялись в группах: 1-ой – $3,55 \pm 0,3$ см и $3,62 \pm 0,52$ см – во 2 ($p > 0,05$). Размеры левого желудочка в процессе тренировок изменились в обеих исследуемых группах: $3,30 \pm 0,3$ в 1-ой и $3,59 \pm 0,44$ см – во 2 ($p < 0,05$). Однако в основной (1) группе уменьшились достоверно больше ($p < 0,001$).

Фракция выброса в процессе занятий достоверно повысилась в обеих группах: с $61,7 \pm 3,5\%$ до $69,8 \pm 4,9\%$ в 1-ой, с $60,2 \pm 3,28\%$ до $63,2 \pm 3,4\%$ – во 2-ой ($p < 0,001$).

Однако повышение ФВ в 1 группе оказалось достоверно большим, чем в группе сравнения (рис. 2).

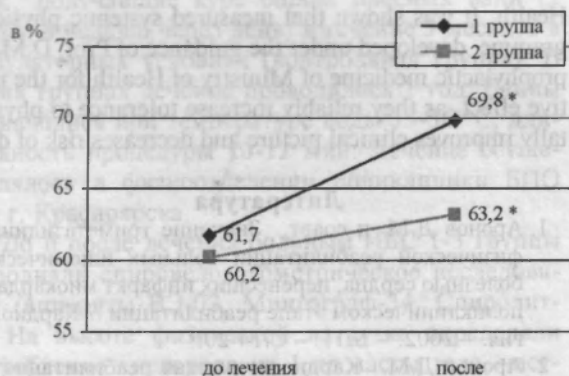


Рис. 2. Относительные показатели фракции выброса у больных с ИБС после санаторной реабилитации.

Примечание: * – $p < 0,001$.

Как видно из представленных результатов, физические тренировки по программе РИФТ ПРОКИ оказывают положительное влияние на изменение толерантности к физической нагрузке у больных, перенесших ОИМ.

Было показано, что систематические физические тренировки в течении одного месяца способствовали повышению ФН у больных перенесших ОИМ. У больных группы сравнения тоже отмечался прирост ФН, но достоверно меньший, чем в первой группе. Увеличение ФН после физических тренировок у больных, перенесших ОИМ отмечено многими авторами [3,6], хотя длительность ФТ и их интенсивность до сих пор остаётся дискуссионным вопросом в реабилитации. Д.М. Ароновым

и соавт. [5, 1] при сравнении одногодичных тренировок у больных ИБС с нагрузками составляющими 50%, 75%, 90% от максимальной индивидуальной пороговой толерантности лучшие результаты были получены при 50% нагрузках от пороговой мощности, чем при других. Очевидно, что есть основания придерживаться умеренных по интенсивности программ физической реабилитации, которые к тому же безопасны и не требуют сложных методов контроля.

В ходе исследования отмечен достоверный прирост "двойного произведения". По нашим данным средние значения показателей характеризующих функциональные возможности сердечно-сосудистой системы, улучшение коронарного и миокардиального резерва с расширением диапазона переносимости ФН у больных первой группы были достоверно лучше по отношению к группе сравнения (2).

Анализ данных показал, что в процессе физических занятий в основной (1) группе изменились

показатели ЭХОКГ в сравнении с исходными данными. У больных группы сравнения наблюдались аналогичные изменения, однако в меньшей степени выраженности. И так, полученные результаты свидетельствуют о том, что физические тренировки по программе РИФТ ПРОКИ достоверно улучшают функциональные показатели сердца у больных перенесших ОИМ.

Таким образом, проведенное исследование позволило нам прийти к заключению, что дозированные систематические физические тренировки на санаторном этапе реабилитации по программе РИФТ ПРОКИ разработанной под руководством проф. Д.М. Аронова [2] на базе государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ и МП для больных перенесших ОИМ дают выраженный положительный эффект: достоверно повышают толерантность к физической нагрузке, улучшают функциональные показатели сердца, что в совокупности улучшает клиническую картину.

THE MEASURED PHYSICAL TRAINING AT THE SANATORIUM STAGE OF REHABILITATION IN THE PATIENTS WHO HAD ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

U.I. Grinshtein, V.V. Kusaev, S.G. Gubich, I.N. Kosigina, E.V. Demchenko, N.M. Potilitsina, S.S. Shargina
(Krasnojarsk State Medical Academy)

The purpose of the present investigation was comparative estimate of efficacy and safety of the two programmes of rehabilitation, developed on the base of state scientific-research center of profilactic medicine of Ministry of Health. It was shown that measured systemic physical loads at the sanatorium stage of rehabilitation on the programme, developed under the guidance of Prof. D.M. Aronov (1999 year) on the base of above mentioned Center of prophylactic medicine of Ministry of Health for the patients who had acute myocardial infarction, show more positive effect, as they reliably increase tolerance to physical load, improve morpho-functional cardiac indices, that totally improves clinical picture and decreases risk of development of cardiovascular complications.

Литература

1. Аронов Д.М. и соавт. Значение триметазидина в физической реабилитации больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда на поликлиническом этапе реабилитации // Кардиология. – 2002. – №11. – С.14-20.
2. Аронов Д.М. Кардиологическая реабилитация на рубеже веков // Сердце. – 2002. – Т.1, №3. – С.123-125.
3. Аронов Д.М. Методология реабилитации больных инфарктом миокарда // Сердце. – 2003. – Т.2, №2. – С.62-67.
4. Аронов Д.М. Постстационарная реабилитация больных основными сердечно-сосудистыми заболеваниями на современном этапе // Кардиология. – 1998. – №8. – С.69-80.
5. Аронов Д.М., Красницкий В.Б., и др. Реабилитация больных коронарной болезнью сердца с умеренной дислипидемией: влияние физических тренировок и пролонгированной формы никотиновой кислоты на липиды крови // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – №2 (5). – С.43-49.
6. Арутюнов Г.П., Вершинин А.А., Розанов А.В. и др. Влияние регулярных дозированных физических нагрузок на течение недостаточности кровообращения у больных в постинфарктном периоде // Русский медицинский журнал. – 1999.
7. Ахматова С.Н., Фадинова З.М., Макарова И.Н. Роль физических тренировок во вторичной профилактике ИБС // Клинический вестник. – 1998. – №2. – С.15-19.
8. Бабова И.К. Анализ эффективности санаторного этапа восстановительного лечения больных перенесших ОКС на основании комплекса клинико-функциональных и лабораторных показателей // Украинский кардиологический журнал. – 2000. – №1. – С.20-26.
9. Бородина Л.М., Шалаев С.В. и др. Влияние физических тренировок на функциональное состояние миокарда у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. – 1999. – №6. – С.15-17.
10. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. "Реабилитация больных ишемической болезнью сердца": Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
11. Baier Merz A.N. C. Noel Rozanski Alan Forrester James S. The Secondary Prevention of Coronary Artery Disease // Am. J. Med. – 1997. – Vol.102. – P.572-581.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩИХ ХЛОРИДНЫХ НАТРИЕВЫХ И ПРЕСНЫХ ВАНН (КУРСАМИ ПО 3 МЕСЯЦА В ГОД) НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

С.В. Клеменков, В.Г. Серебряков, Э.В. Каспаров, А.С. Клеменков.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.В. Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 76 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией в амбулаторных условиях. Больные получали лечение общими хлоридными натриевыми и общими пресными ваннами на протяжении 3 месяцев. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спироэргометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда оценивалось с помощью мониторинга ЭКГ по Холтеру. Доказано, что длительным применением общих хлоридных натриевых ванн (3 месяца в год) можно добиваться значительного повышения непосредственных и отдаленных результатов лечения у больных ИБС с экстрасистолией.

Ключевые слова: хлоридные натриевые, пресные ванны, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Не медикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-8].

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма [1-8]. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-8]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются малоисследованными вопросы длительного применения бальнеотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма, особенно в амбулаторных условиях [1-8].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния общих хлоридных натриевых ванн и пресных ванн при назначении их 3 месяца в год на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Обследовано 76 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных 50±2 года. У 9 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью I и у 9 – II степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 2 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. 1 группа – 38 больных ИБС, полу-

чавшие курс общих искусственных хлоридных натриевых ванн (концентрация солей 20 г/л, 2 ванны в неделю через день) в течение 3 месяцев в амбулаторных условиях. Вторая – 38 больных ИБС, получавшие курс общих пресных ванн (2 ванны в неделю через день) в течение 3 месяцев в амбулаторных условиях (контрольная группа). В обеих группах лечение проводилось 1 год. Ванны назначались при температуре воды 35-36 °С, длительность процедуры 10-12 мин. Лечение осуществлялось в физиоотделении поликлиники БПО №1 г. Красноярска.

До и после лечения больным ИБС 1-3 группы выполняли спировелоэргометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф-34, Спиролит-2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс×давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ регистрировалось с помощью комплекса “Хьюлетт-Паккард”. До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V₂ и V₅ в течение 24 часов. Определяли за 24 часа следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну (1971); среднее число желудочковых аритмий – 4а-4б класса по Б. Лауну; среднее число наджелудочковых экстрасистол; среднее число эпизодов болевой (БИМ) и “немой” (НИМ) ишемии миокарда; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ (мин); общую длительность БИМ, НИМ (мин). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось β-блокаторами.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере “Intel Pentium-II”. Достоверность различий ана-

Таблица 1.

Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией с нарушением ритма на пороговой нагрузке до и после лечения хлоридными натриевыми и пресными ваннами (M±m)

| Показатели физической работоспособности | Группа больных | До лечения | После | P | P _{1,2} | |
|---|----------------|------------|------------|--------|------------------------|--------|
| | | | | | До лечения | После |
| 1. мощность пороговой нагрузки (вт.) | 1 | 100,3±3,2 | 125,4±1,1 | <0,01 | P _{1,2} >0,05 | <0,001 |
| | 2 | 103,5±2,7 | 116,3±1,2 | <0,001 | | |
| 2. частное отдыха (ед.) | 1 | 2,17±0,05 | 2,50±0,01 | <0,01 | P _{1,2} >0,05 | <0,001 |
| | 2 | 2,15±0,03 | 2,23±0,02 | <0,05 | | |
| 3. двойное произведение (ед.) | 1 | 205,2±4,3 | 261,6±1,2 | <0,001 | P _{1,2} >0,05 | <0,001 |
| | 2 | 204,4±3,3 | 244,4±1,1 | <0,001 | | |
| 4. потребление кислорода на 1 кг массы тела (мл/мин/кг) | 1 | 19,01±0,12 | 22,16±0,19 | <0,001 | P _{1,2} >0,05 | <0,001 |
| | 2 | 18,74±0,12 | 20,25±0,14 | <0,001 | | |

лизировали с помощью *t* – критерия Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции (*r*). Достоверность коэффициентов корреляции и их различий принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверно различия в величине показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1 и 2 групп существенно не различался. После курса лечения показатели физической работоспособности у больных ИБС 1 и 2 групп возрастали: достоверно увеличивалась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у больных ИБС 1 группы изменения показателей физической работоспособности после курса лечения были достоверно большими.

По данным амбулаторного мониторинга ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1 и 2 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну достоверно уменьшалось на 53,6%, желудочковых аритмий 4а-4б класса недостоверно уменьшалось на 4,3%, наджелудочковых экстрасистол достоверно уменьшалось на 65,1%. Во 2 группе больных ИБС наблюдалось статистически недостоверное уменьшение среднего числа нарушений ритма различных градаций после курса лечения на 4,2-16,1%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковых экстрасистол у больных ИБС 1 группы было достоверно большим, чем во 2 группе. Следовательно, длительное применение (3 месяца в год) общих хлоридных натриевых ванн оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушениями ритма, чем общие пресные ванны в амбулаторных условиях.

В 1 и 2 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ, не отмечалось. После курса лечения у больных 1 группы достоверно уменьшилось среднее количество эпизодов БИМ на 58,6%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 48,8%, общая длительность БИМ – на 54,9%; среднее количество эпизодов НИМ – на 58,9%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 37,5%, общая длительность НИМ – на 56,8%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения недостоверно уменьшилось среднее число эпизодов БИМ на 14,7%, средняя длительность 1 эпизода БИМ – на 18,2%, общая длительность БИМ – на 17,4%; среднее количество эпизодов НИМ – на 19,7%, средняя длительность 1 эпизода НИМ – на 17,1%, общая длительность НИМ – на 16,8%. Следовательно, длительное применение (3 месяца в год) общих хлоридных натриевых ванн дает достоверно больший эффект в отношении БИМ и НИМ у больных ИБС, чем общие пресные ванны.

Установлено, что у больных ИБС 1 группы антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (*r*) между средним количеством эпизодов БИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну за 24 часа составил (+) 0,62; между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса по Б. Лауну – (+) 0,64. Можно полагать, что антиаритмическое влияние длительного применения общих хлоридных натриевых ванн (3 месяца в год) у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушением ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией следует сказать, что длительное курсовое применение общих хлоридных натриевых ванн существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение приступов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД у

лиц с сопутствующей гипертонической болезнью. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

У 30 (78,9%) больных ИБС 1 группы, у 29 (76,3%) – ИБС 2 группы после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности. У 8 (21,1%) больных 1 группы, у 9 (23,7%) – 2-ой показатели физической работоспособности снижались, т.е. происходило снижение уровня физической работоспособности. Коронарный резерв сердца у больных ИБС 1 группы после курса лечения повышался, а во 2 – этого не наблюдалось.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп со снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой выявлена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения. При амбулаторном мониторинговании ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и “немой” ишемии миокарда увеличивалась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинговании ЭКГ до лечения у этих больных выявлялись желудочковые аритмии 4а-4б класса по Б. Лауну, среднее количество которых после лечения достоверно увеличивалось. Следовательно, длитель-

ное применение общих хлоридных натриевых ванн (3 месяца в год) противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 4а-4б класса по Б. Лауну.

Таким образом, длительное применение общих искусственных хлоридных натриевых ванн в течение 3 месяцев в год у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние общих хлоридных натриевых ванн коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и “немой” ишемии миокарда. Длительное применение хлоридных натриевых ванн в течение 3 месяцев в год дает выраженный тренирующий эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1-3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения общих хлоридных натриевых ванн у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК является выявление при мониторинговании ЭКГ по Холтеру у таких больных желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б. Лауну, потому что при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

THE INFLUENCE OF PROLONGED SODIUM CHLORIDE BATHES (3 MONTHS PER YEAR) ON PHYSICAL EFFICIENCY AND ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

S.V. Klemenkov, V.G. Serebryakov, E.V. Kasparov, A.S. Klemenkov

(Krasnojarsk State Medical Academy)

There were conducted examinations of 76 patients with coronary heart disease (CHD), stable angina pectoris of II functional class with ventricular and supraventricular premature beats in out patient conditions. Patients received sodium chloride and sweet bathes treatment during 3 months. The physical efficiency state was determined with the help of veloergometry and spiroergometry. Influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia was determined by electrocardiographic Holter monitoring. It has been proved, that prolonged sodium chloride bathes application (3 months per year) increases direct and distant treatment results in patients with CHD with extrasystole.

Литература

1. Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Разумов А.Н., Васин В.А. Магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 172 с.
2. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 336 с.
3. Клеменков С.В., Чашин Н.Ф., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма преформированными физическими факторами и физическими тренировками. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2001. – 239 с.
4. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Левицкий Е.Ф., Явися А.М., Кубушко И.В., Каспаров Э.В. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости. – Красноярск-Томск-Москва. – Сибирь, 2002. – 296 с.
5. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Кубушко И.В., Клеменков А.С. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. – Красноярск-Москва. – Сибирь, 2002. – 125 с.
6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Кубушко И.В., Давыдова О.Б. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. – ТОМ 1. – Кларетианум, 2003. – 332 с.
7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. – Красноярск-Москва-Томск-Пятигорск. – Т. 2. – Кларетианум, 2003. – 276 с.

© СИЗЫХ Т.П., ШКУРИНСКАЯ М.П., СОНГОЛОВ В.И., ПОЛЯНСКАЯ Л.А. –

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОТКОГО КУРСА САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ДИСКИНЕЗЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ НА КУРОРТЕ “АРШАН” В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ДИСКИНЕЗИИ

Т.П. Сизых, М.П. Шкуринская, В.И. Сонголов, Л.А. Полянская.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетной терапии, зав. – д.м.н. Ф.И. Беляев)

Резюме. Дана оценка эффективности короткого 12 дневного курса санаторного лечения детей с дискинезией желчевыводящих путей на курорте “Аршан”, описана реакция на лечение при различном типе дискинезии.

Ключевые слова: дискинезия желчевыводящих путей, санаторно-курортное лечение, минеральная вода, дети.

В настоящее время не вызывает сомнения высокая распространенность функциональных гастроэнтерологических нарушений у детей, оказывающих значительное влияние на качество жизни ребенка [6,8]. Также многие исследователи отмечают достоверно более высокую эффективность комплексного и этапного лечения патологии органов пищеварения, в структуре которой дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) составляют до 86% [1]. Третий – санаторно-курортный – этап оздоровления детей с болезнями билиарного тракта, является примером такого комплексного лечения. До последнего времени оптимальным сроком санаторного лечения считается курс от 25 до 30 дней [5,7]. Сведений же о краткосрочных курсах курортной терапии в доступной нам литературе не было найдено. Целью нашей работы было исследовать влияние лечебных факторов курорта “Аршан” на детей с различным типом дискинезии желчевыводящих путей при нестандартном курсе лечения – двухнедельном.

На курорте “Аршан” с лечебной целью используется термальная углекислая маломинерализованная гидрокарбонатно-сульфатная кальциево-магниевая вода с малым содержанием кремниевых кислот и железа, слабощелочная по реакции [3,5]. “Аршан” является также и климатическим курортом, он находится на 900 м над уровнем моря, и ему присущи все лечебные факторы среднегорья [3,5].

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе детского отделения санатория “Саяны” курорта Аршан (Тункинский район Республики Бурятия, зав. детским отделением С.А. Мадагаева). Всего был обследован 51 ребенок. Из них: 14 с гипотоническим, 7 – с нормотоническим и 6 – с гипертоническим типами ДЖВП. Контрольную группу составили 24 ребенка без заболеваний органов пищеварения. Возраст детей от 7 до 17 лет. Группы были

сравнимы по возрастному составу (отличие недостоверно, $p < 0,778$); по половому признаку среди детей с ДЖВП преобладали девочки ($p < 0,016$), в контрольной группе число девочек и мальчиков было соответственно 45,83% и 54,17% (табл.1).

Таблица 1.
Распределение в исследуемых группах детей по полу и возрасту

| Группа | п | Количество больных в группах | | | |
|-------------------------|----|------------------------------|-------|---------|------|
| | | Мальчики | | Девочки | |
| | | п | % | п | % |
| ДЖВП, в т.ч.: | 27 | 12 | 44,4 | 15 | 55,5 |
| по гипотоническому типу | 14 | 4 | 28,6 | 10 | 71,4 |
| по нормотоническому | 7 | 2 | 28,6 | 5 | 71,4 |
| по гипертоническому | 6 | 6 | 100,0 | – | – |
| Контрольная | 24 | 13 | 54,2 | 11 | 45,8 |

Всем детям при поступлении проводилось обследование в объеме, рекомендуемом для диагностики патологии билиарного тракта у детей [2,4,8]: опрос, осмотр, общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови (билирубин, тимоловая проба, холестерин, триглицериды, глюкоза, общий белок, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза), ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением моторной функции желчного пузыря. Обследование повторялось по окончании курса лечения.

Комплекс санаторного лечения включал: 1. диету – стол №5 по Певзнеру, дробное питание: 3 основных и 3 дополнительных приема пищи; 2. санаторный режим; 3. внутренний прием минеральной воды “Аршан” 38-40°C в дозе 3 мл/кг массы тела 3 раза в сутки за 20-40-60 минут до еды; 4. общие минеральные ванны 36°C, от 6 до 10 минут на процедуру, через день; 5. тубаж по

Демьянову №3 через 2 дня, утром с 6 до 7 часов, в качестве желчегонного средства использовалась минеральная вода 40°C 3 мл/кг с сорбитом от 1 чайной до столовой ложки в зависимости от возраста; 6. физиотерапия – синусоидальный моду-

лированный ток №5, гальванизация №7, электрофорез минеральной воды №7 на область правого подреберья – назначалась при выраженном болевом синдроме.

Таблица 2.

Динамика клинических показателей у детей ДЖВП с разным вариантом моторики при двухнедельном курсе лечения на курорте "Аршан"

| Клинический признак | Частота встречаемости признака до и после лечения в группах | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|------|-------|------|-------------------------------------|------|-------|------|--------------------------------|-------|-------|-------|--------------------------------|------|-------|------|
| | Количество больных (n=27) | | | | ДЖВП по гипотоническому типу (n=14) | | | | ДЖВП по нормотоническому (n=7) | | | | ДЖВП по гипертоническому (n=6) | | | |
| | до лечения | | после | | до лечения | | после | | до лечения | | после | | до лечения | | после | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| Субъективные признаки | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. боли в правом подреберье: | 23 | 85,0 | 5 | 18,5 | 12 | 85,7 | 2 | 14,3 | 6 | 85,7 | 1 | 14,3 | 5 | 83,3 | 2 | 33,3 |
| 1.1. сильные | 7 | 26,0 | 2 | 7,4 | 4 | 28,6 | 1 | 7,1 | 1 | 14,3 | – | – | 2 | 33,3 | 1 | 16,7 |
| 1.2. умеренные | 12 | 44,0 | 3 | 11,1 | 6 | 42,9 | 1 | 7,1 | 3 | 42,9 | 1 | 14,3 | 3 | 50,0 | 1 | 16,7 |
| 1.3. незначительные | 4 | 15,0 | – | – | 2 | 14,3 | – | – | 2 | 28,6 | – | – | 4 | 66,6 | – | – |
| 2. отрыжка | 15 | 55,5 | 9 | 33,3 | 9 | 64,3 | 7 | 50,0 | 2 | 28,6 | – | – | 4 | 66,6 | 2 | 33,3 |
| 3. тошнота | 8 | 29,6 | 5 | 18,5 | 6 | 42,9 | 4 | 28,6 | 1 | 14,3 | – | – | 1 | 16,7 | 1 | 16,7 |
| 4. рвота | 4 | 15,0 | – | – | 3 | 21,4 | – | – | – | – | – | – | 1 | 16,7 | – | – |
| 5. расстройство стула | 14 | 51,8 | 5 | 18,5 | 6 | 42,9 | 3 | 21,4 | 4 | 57,1 | 1 | 14,3 | 4 | 66,6 | 1 | 16,7 |
| 6. нарушение психо-эмоционального статуса | 22 | 81,5 | 14 | 51,8 | 12 | 85,7 | 8 | 57,1 | 5 | 71,4 | 4 | 57,1 | 5 | 83,3 | 2 | 33,3 |
| 7. горечь во рту | 8 | 29,6 | 4 | 15,0 | 5 | 35,7 | 3 | 21,4 | 1 | 14,3 | 1 | 14,3 | 2 | 33,3 | – | – |
| Средний балл | 8,5 | | 3,1 | | 8,8 | | 3,1 | | 8,8 | | 3,3 | | 8 | | 2,8 | |
| Достоверность отличия оценки | P<0,032 | | | | P<0,02 | | | | P<0,032 | | | | P<0,05 | | | |
| Объективные признаки | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. обложенность языка | 21 | 77,7 | 19 | 70,4 | 10 | 71,4 | 9 | 64,3 | 6 | 85,7 | 5 | 71,4 | 5 | 83,3 | 5 | 83,3 |
| 1.1. обильная | 4 | 15,0 | 1 | 3,7 | 1 | 7,1 | 1 | 7,1 | 3 | 42,9 | – | – | – | – | – | – |
| 1.2. умеренная | 14 | 51,8 | 7 | 26,0 | 8 | 57,1 | 3 | 21,4 | 3 | 42,9 | 2 | 28,6 | 3 | 50,0 | 2 | 33,3 |
| 1.3. необильная | 3 | 11,1 | 11 | 40,7 | 1 | 7,1 | 5 | 35,7 | – | – | 3 | 42,9 | 2 | 33,3 | 3 | 50,0 |
| 2. болезненность в правом подреберье | 8 | 29,6 | 2 | 7,4 | 2 | 14,3 | 1 | 7,1 | 3 | 42,9 | 1 | 14,3 | 3 | 50,0 | – | – |
| 2.1. сильная | 1 | 3,7 | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – | 1 | 16,7 | – | – |
| 2.2. умеренная | 5 | 18,5 | – | – | 2 | 14,3 | – | – | 1 | 14,3 | – | – | 2 | 33,3 | – | – |
| 2.3. незначительная | 2 | 7,4 | 2 | 7,4 | – | – | 1 | 7,1 | 2 | 28,6 | 1 | 14,3 | – | – | – | – |
| 3. пузырьные симптомы | 15 | 55,5 | 4 | 15,0 | 7 | 50,0 | 2 | 14,3 | 5 | 71,4 | 2 | 28,6 | 3 | 50,0 | – | – |
| 3.1. Ортнера | 10 | 37,0 | 3 | 11,1 | 5 | 35,7 | 2 | 14,3 | 3 | 42,9 | 1 | 14,3 | 2 | 33,3 | – | – |
| 3.2. Кера | 5 | 18,5 | 1 | 3,7 | 2 | 14,3 | – | – | 2 | 28,6 | 1 | 14,3 | 1 | 16,7 | – | – |
| 4. увеличение печени | 3 | 11,1 | 1 | 3,7 | 2 | 14,3 | 1 | 7,1 | 1 | 14,3 | – | – | – | – | – | – |
| 4.1. на 1-2 см | 2 | 7,4 | – | – | 1 | 7,1 | – | – | 1 | 14,3 | – | – | – | – | – | – |
| 4.2. на 3 и более см | 1 | 3,7 | 1 | 3,7 | 1 | 7,1 | 1 | 7,1 | – | – | – | – | – | – | – | – |
| 5. иктеричность слизистых оболочек | 24 | 88,9 | 24 | 88,9 | 12 | 85,7 | 13 | 92,9 | 7 | 100,0 | 7 | 100,0 | 5 | 83,3 | 4 | 66,6 |
| 5.1. сильная | 1 | 3,7 | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – | 1 | 16,7 | – | – |
| 5.2. умеренная | 14 | 51,8 | 8 | 29,6 | 7 | 50,0 | 1 | 7,1 | 4 | 57,1 | 4 | 57,1 | 3 | 50,0 | 3 | 50,0 |
| 5.3. незначительная | 9 | 33,3 | 16 | 59,2 | 5 | 35,7 | 12 | 85,7 | 3 | 42,9 | 3 | 42,9 | 1 | 16,7 | 1 | 16,7 |
| Средний балл | 5,7 | | 2,7 | | 5,1 | | 2,5 | | 5,7 | | 3 | | 6,2 | | 2,6 | |
| Достоверность отличия оценки | P<0,32 | | | | P<0,018 | | | | P<0,032 | | | | P<0,05 | | | |

Результаты наблюдений были оценены с помощью двустороннего критерия Стьюдента (для сравнения двух групп с $N > 8$), для групп с $N < 8$ применяли непараметрические критерии Манна-Уитни и Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

При субъективном исследовании поступивших на лечение детей (табл.2) абсолютное большинство (85%) жаловались на боли в правом подреберье различной интенсивности и нарушение психоэмоционального статуса (81,5%). Более чем у половины больных отмечалось расстройство стула

(51,8%) и диспептические расстройства верхних отделов желудочно-кишечного тракта: отрыжка (55,5%), тошнота и рвота (29,6% и 15%). Горечь во рту беспокоила каждого третьего из десяти больных.

В подгруппах распределение жалоб в основном совпадало с указанным выше. Обращало на себя внимание преобладание у детей с ДЖВП по гипотоническому типу сильных и умеренных болей; по нормотоническому – умеренных; по гипертоническому – незначительная выраженность болевого синдрома. Тошнота и рвота чаще встре-

Таблица 3.
Изменение лабораторных показателей у детей с ДЖВП за время двухнедельного курса санаторного лечения на курорте "Аршан" в зависимости от моторики ЖП и ЖВП

| Показатель | Средние величины показателей в группах | | | | | | |
|----------------------------|--|----------------------------------|-------|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|
| | Контрольная группа М, СО* | Гипотонический тип М, СО, р** | | Нормотонический М, СО, р | | Гипертонический М, СО, р | |
| | | до лечения | после | до лечения | после | до лечения | после |
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 4,139 | 4,5 | 4,63 | 4,47 | 4,1 | 4,43 | 4,88 |
| | 0,599 | 0,44 | 0,39 | 0,36 | 0,58 | 0,42 | 0,56 |
| | | 0,01 | 0,01 | 0,08 | 0,89 | 0,14 | 0,02 |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | 5,539 | 6,1 | 5,82 | 5,51 | 5,59 | 6,41 | 6,6 |
| | 1,663 | 2,15 | 1,73 | 1,42 | 1,9 | 0,25 | 1,53 |
| | | 0,30 | 0,62 | 0,953 | 0,95 | 0,20 | 0,20 |
| Тромбоциты, $10^9/л$ | 274,8 | 260,4 | 254,5 | 279,5 | 321,3 | 311,5 | 295,2 |
| | 57,45 | 50,6 | 64,7 | 66,8 | 45,2 | 101,3 | 31,4 |
| | | 0,32 | 0,34 | 0,83 | 0,06 | 0,17 | 0,45 |
| СОЭ, мм/ч | 7 | 5 | 4 | 6 | 5 | 6 | 4 |
| | 4 | 3 | 2 | 4 | 4 | 4 | 2 |
| | | 0,03 | 0,02 | 0,47 | 0,3 | 0,67 | 0,10 |
| Билирубин, мкм/л | 9,20 | 14,5 | 12,8 | 14,3 | 11,6 | 16,1 | 15,4 |
| | 4,26 | 4,9 | 5,9 | 8,8 | 1,6 | 5,8 | 6 |
| | | 0,000 | 0,04 | 0,02 | 0,18 | 0,000 | 0,000 |
| АСТ, ед/л | 23 | 27 | 16 | 27 | 18 | 26 | 24 |
| | 6 | 5 | 6 | 7 | 5 | 5 | 9 |
| | | 0,1 | 0,03 | 0,07 | 0,10 | 0,19 | 0,7 |
| АЛТ, ед/л | 13 | 16 | 15 | 23 | 12 | 17 | 17 |
| | 4 | 5 | 9 | 17 | 5 | 8 | 10 |
| | | 0,03 | 0,21 | 0,02 | 0,87 | 0,03 | 0,06 |
| Тимоловая про- ба, ед | 2,2 | 2,5 | 2,7 | 2,9 | 3,1 | 2,8 | 1,6 |
| | 0,94 | 1,5 | 1,7 | 0,8 | 0,1 | 1,3 | 0,4 |
| | | 0,41 | 0,24 | 0,03 | 0,04 | 0,11 | 0,15 |
| ЩФ, ед/л | 191 | 584 | 283 | 494 | 236 | 527 | 323 |
| | 67 | 277 | 119 | 243 | 92 | 192 | 106 |
| | | 0,000 | 0,01 | 0,000 | 0,18 | 0,000 | 0,002 |
| Холестерин, ммоль/л | 3,8 | 4 | 4 | 4,5 | 3,9 | 4,2 | 4,1 |
| | 0,65 | 0,6 | 0,7 | 0,6 | 0,1 | 1 | 0,6 |
| | | 0,33 | 0,32 | 0,002 | 0,60 | 0,21 | 0,34 |
| Триглицериды, ммоль/л | 0,92 | 0,78 | 0,72 | 0,8 | 0,9 | 0,7 | 0,8 |
| | 0,38 | 0,34 | 0,28 | 0,26 | 0,2 | 0,32 | 0,2 |
| | | 0,22 | 0,4 | 0,32 | 0,83 | 0,06 | 0,5 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,5 | 5 | 4,9 | 5,3 | 5,1 | 4,9 | 4,8 |
| | 0,7 | 0,5 | 0,4 | 0,7 | 0,5 | 0,3 | 0,2 |
| | | 0,03 | 0,06 | 0,004 | 0,18 | 0,08 | 0,48 |
| Общий белок, г/л | 72,8 | 76,1 | 72,9 | 78,8 | 80,5 | 78,1 | 76 |
| | 7,8 | 4,3 | 5,4 | 4,1 | 3,7 | 4 | 2,5 |
| | | 0,05 | 0,96 | 0,01 | 0,07 | 0,04 | 0,38 |

Примечание: М – среднее по совокупности; СО – стандартное отклонение в выборке (отражает дисперсию в выборке); р – достоверность отличия от контрольной группы (отличие достоверно при $p=0,05$ и менее)

чались в группе с гипотонией желчных путей, чем в двух других. На горечь во рту жаловался каждый третий ребенок с ДЖВП по гипотоническому и гипертоническому типам.

По окончании лечения боли в правом подреберье беспокоили менее чем пятую часть, а психоэмоциональные нарушения только половину детей. В 1,5-3 раза сократилось число жалоб на отрыжку, тошноту, горечь во рту и расстройство стула.

В объективном статусе установлены (табл.2): болезненность при пальпации в правом подреберье – более чем у четверти (29,6%) больных, причем этот симптом встречался у половины группы при гипертоническом типе ДЖВП; несколько реже (42,9%) – при нормотоническом; и только у каждого седьмого из обследованных – при гипотоническом типе. Выраженность болевого синдрома также была наибольшей при гипертоническом типе ДЖВП (сильные и умеренные боли). Более чем в половине случаев найдены положительные симптомы Ортнера и Кера, распределение их в подгруппах одинаково. Увеличение печени отмечалось редко (11,1%) и только при гипо- и нормотоническом типах ДЖВП. Обложенность языка и иктеричность склер и мягкого неба мы наблюдали у большинства больных (77,7% и 88,9% соответственно), без особых различий по подгруппам.

По окончании курса лечения зарегистрирована значительная положительная динамика объективных признаков. Только у двух детей из 27 (7,4%) сохранилась незначительная болезненность в правом подреберье при пальпации. Пузырные симптомы остались положительными у одного. Уменьшилась частота и степень обложенности языка: больше в подгруппе с гипотоническим типом ДЖВП, меньше – с нормотоническим типом. Иктеричность наружных слизистых оболочек практически осталась без изменения по частоте, но значительно уменьшилась ее выраженность.

Среди лабораторных сдвигов (табл.3) наиболее демонстративны изменения маркеров холестаза: общего билирубина и щелочной фосфатазы. В начале наблюдения уровни билирубина и щелочной фосфатазы были достоверно выше по сравнению с контролем во всех подгруппах ($P < 0,02$). После лечения их содержание снизилось, но еще отличалось от группы контроля с P от 0,000 до

0,2. Также исходно был повышен уровень содержания АЛТ в сыворотке крови ($P < 0,03$) независимо от моторной функции желчного пузыря, а после курса лечения ее значение нормализовалось ($P > 0,06$).

Из общих показателей было отмечено повышение, относительно здоровой группы, глюкозы при гипо- и нормотонической ДЖВП и общего белка сыворотки крови при гипо- и гипертонической форме дискинезии. Такие изменения (по литературным данным) не являются характерными для патологии билиарного тракта, и механизм их возникновения требует дальнейшего изучения. Нами же было установлено, что при заключительном исследовании эти показатели не отличались от контрольных.

Двигательная функция желчного пузыря за время курса лечения улучшилась во всех подгруппах (табл.4), хотя и не достигла нормальных значений ($P < 0,05$). При гипотоническом и нормотоническом типах ДЖВП сократительная способность увеличилась, при гипертоническом – уменьшилась.

Таблица 4.

Изменения объема желчного пузыря у детей с ДЖВП при двухнедельном курсе санаторного лечения на курорте "Аршан"

| Группа | до лечения | после |
|------------------------------|------------|--------|
| ДЖВП по гипотоническому типу | 80±11% | 63±7% |
| по нормотоническому | 54±6% | 47±11% |
| по гипертоническому | 17±6% | 29±9% |
| контрольная | 45±4% | |

Учитывая все вышесказанное, можно заключить, что двухнедельный курс санаторного лечения детей с дискинезией желчевыводящих путей на курорте "Аршан" является достаточно эффективным по клинико-лабораторным показателям. Минеральная вода "Аршан" в комплексе с другими курортными лечебными факторами обладает спазмолитическим, желчегонным, противовоспалительным, гепатопротективным действием и может с успехом применяться в лечении детей с ДЖВП, действуя благоприятно при любом типе дискинезии.

THE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SHORT COURSE OF SANATORIUM TREATMENT OF CHILDREN WITH DYSKINESIA OF BILIFEROUS TRACTS AT THE RESORT "ARSHAN" DEPENDING ON THE TYPE OF DYSKINESIA

T.P. Sizikh, M.P. Shkurinskaya, V.I. Songolov, L.A. Polyanskaya

(Irkutsk State Medical University)

There has been presented the evaluation of efficacy of short 12 days course of sanatorium treatment of children with dyskinesia of biliferous tracts at the Resort "Arshan". The reaction on the treatment in the various type of dyskinesia is described.

Литература

1. Александрова Н.И., Шайморданова Р.Б., Кряжева Е.В. Пути совершенствования оздоровления

больных с сочетанными заболеваниями органов пищеварения // Русский мед. журнал. – 2003. – №3. – С.78.

2. Болезни органов пищеварения. Под ред. Масевича Ц.Г., Рысса С.М. Изд. второе, перераб. и доп. – М.: Мед., 1975. – С.395-548.
3. Кустов Ю.И., Пиннекер Е.В., Сонголов В.И. и др. Углекислые минеральные воды курорта “Аршан Тукинского”: история и состояние его гидроминеральных ресурсов // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №6. – С.87-96.
4. Саманджи С., Артамонов Р.Г., Кубышева Е.В. и др. Ультразвуковое исследование в выявлении причин болей в животе у детей // Русский мед. журнал. – 2003. – Т.11, №3(175). – С.73.
5. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. – Л.: Мед., 1991. – С.5-9.
6. Чернявский О.Н. Оптимальные сроки санаторно-курортного лечения детей с заболеваниями гепатобилиарной системы // Санаторно-курортное лечение детей и подростков: Сб. научн. трудов. – Сочи, 1988. – С.49-53.
7. Эйберман А.С. К дискуссии о функциональных и органических гастроэнтерологических нарушениях у детей// Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11, №3(175). – С.44-51.

© ХВОСТОВА О.И., КОЛТУН В.З., ЛОБЫКИНА Е.Н. –

ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА (ДИЕТО- И ПСИХОТЕРАПИИ) В ЛЕЧЕНИИ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ

О.И. Хвостова, В.З. Колтун, Е.Н. Лобыкина.

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – проф. А.А. Луцки, кафедра медицинской экологии, эпидемиологии и здорового образа жизни, зав. – проф. В.З. Колтун)

Резюме. Статья посвящена проблеме комплексного подхода в лечении избыточного веса и ожирения. Представлена классификация основных типов нарушения пищевого поведения. Обосновано комплексное лечение избыточной массы тела, включающей диетотерапию и психотерапию с учетом типа нарушения пищевого поведения, позволяющая не только снизить вес, но и выработать и закрепить у больных с ожирением рациональный стереотип пищевого поведения.

Ключевые слова: избыточный вес, ожирение, диетотерапия, психотерапия.

В основе современного лечения алиментарного ожирения, лежит признание хронического характера данного заболевания и, следовательно, необходимости долгосрочного лечения, целью которого является восстановление нарушенного обмена веществ. Стремление за короткий срок избавиться на большое количество килограмм приводит к компенсаторному увеличению приема пищи и повторной прибавке веса (так называемый “синдром рикошета”). Соответственно этому, снижение веса на 5-10 кг в течение 4-6 месяцев и сохранение этого результата на протяжении длительного времени эффективнее, чем потеря за короткий срок большого количества килограмм (10-15 кг) с последующей “рикошетной” прибавкой в весе (15-20 кг) [2]. Любому специалисту понятно, что речь идёт о временном уменьшении выраженности одного из симптомов ожирения, а отнюдь не излечении.

К сожалению, получить эффект от лечения больной хочет как можно в короткий срок времени. Поэтому сегодня и получили такую популярность различные методы коррекции избыточного веса, в основе которых лежит проведение краткосрочного курса (1 сеанс), направленного на достижение анорексигенного эффекта. Используются медикаментозные препараты, биологически активные добавки, психотерапия, иглорефлексотерапия. Кроме этого, широко применяются приёмы вообще далёкие от медицины, такие как питание по группам крови, “гемокод” и т.п. Большинство

из них позволяет снизить массу тела, ибо почти всегда при резком ограничении калорийности суточного рациона достигается подобный эффект. Однако эффект этот, как правило, краткосрочный. Больной не может долго придерживаться такой редуцированной диеты длительное время (и, тем более, как рекомендуют, всю оставшуюся жизнь) и поэтому “срыв” неизбежен. Психотерапевтические приемы, такие, как аутогенная тренировка, использование приемов суггестии в состоянии бодрствования с формированием отрицательных эмоций к злоупотреблению пищи с повышенной энергетической ценностью, погружение в легкое трансное состояние и др., также способны снизить вес только на короткий промежуток времени и не способствуют закреплению нового пищевого поведения на более длительный срок [5,7].

Описанные способы снижения веса, используемые в качестве монотерапии, как показывает опыт практической работы, малоэффективны, т.к. от больных требуется длительная мобилизация эмоционально-волевых усилий, и большинство из них не в состоянии придерживаться ограничений в пище и повышения двигательной активности в течение длительного периода времени. Помимо этого, психотерапевты в результате своей работы не учитывают общее состояние организма, его эндокринный фон, не определяют то количество килограмм, на которое необходимо снизить вес без вреда для здоровья, чтобы исключить возможность прибавки веса в последующее время (т.е.

избежать “синдрома рикошета”). И даже после полной нормализации углеводного и жирового обмена (пока об этом можно только мечтать), речь не может идти об излечении, так как сохраняются внешние причины, которые привели к накоплению “лишнего” жира. Сохраняются все старые пищевые привычки, отказаться от которых не позволяет не только, как полагают многие, отсутствующие силы воли, но и органические нейрофизиологические, биохимические изменения в деятельности пищевого центра, и что, особенно важно, сформированные отклонения психологических форм пищевого поведения.

Основой лечения избыточной массы тела и любой формы ожирения в настоящее время является диетотерапия или коррекция питания [8,10]. Однако, как диетотерапия, так и другие существующие методы лечения ожирения (диетотерапия, физиопроцедуры, физическая нагрузка) без учета психологических аспектов являются недостаточно эффективными, поскольку не предусматривают как основную целевую установку – формирование рационального, адекватного реальным потребностям психологического типа пищевого поведения. Лишь в 5-10% больные удерживают достигнутую в результате терапии массу тела в течение 2 лет [6]. У многих людей, страдающих избыточной массой тела, возникает “диетическая депрессия” и поэтому в этих случаях нарушение пищевого поведения является ведущим фактором нарастания массы тела. Поэтому, одновременно с диетотерапией должна проводиться коррекция пищевого поведения, так как у большинства больных наблюдаются нарушения психологических форм пищевого поведения, способствующих усилению влечения к пище [3].

Выделяют три основных типа нарушения пищевого поведения: экстернальное, эмоциогенное и ограничительное [4].

Экстернальный тип пищевого поведения проявляется повышенной реакцией не на внутренние, гомеостатические стимулы к приему пищи (уровень глюкозы и свободных жирных кислот в крови, моторика желудка и т.д.), а на внешние стимулы, такие как вид пищи, реклама пищевых продуктов, вид человека принимающего пищу и т.д. Именно эта особенность лежит в основе переедания за компанию и перекусов на улице. Человек с экстернальным типом пищевого поведения принимает пищу во всех случаях, когда он ее видит, когда она ему доступна. Основой повышенного реагирования на внешние стимулы приема пищи является не столько повышенный аппетит, сколько сниженная насыщаемость.

Эмоциогенный тип пищевого поведения или гиперфагическая реакция на стресс (“пищевое пьянство”). При нем стимулом к приему пищи является не голод, а эмоциональный дискомфорт. Человек заедает свои горести и несчастья. Прием пищи у больных с эмоциогенным типом пищевого поведения играет роль своеобразного защитного механизма от стрессорных воздействий. Эмоцио-

генное пищевое поведение может быть представлено пароксизмальными формами. Это компульсивное пищевое поведение, когда больной ест больше и быстрее обычного, у него появляется чувство, что он не может сам регулировать свой прием пищи и остановить переедание. Приступ прерывается сам, как правило, из-за избыточного переполнения желудка. Следующая форма – синдром ночной еды, который проявляется клинической триадой симптомов – утрення анорексия, вечерняя и ночная булимия и нарушения сна. Описанные нарушения пищевого поведения, как правило, сочетаются с эмоционально-личностными расстройствами, в основном тревожно-депрессивного характера, при них ярко представлены психовегетативные расстройства и психалгические синдромы.

Еще один вид нарушения пищевого поведения – это ограничительное пищевое поведение. В данном случае имеется в виду, прежде всего, хаотично используемые больными резкие ограничения приема пищи, которые он не может выдерживать долгое время и которые ведут к декомпенсации в психической и вегетативной сферах.

Итак, прежде чем приступить к лечению больного с ожирением следует тщательно проанализировать полиморфную клиническую симптоматику, сопровождающую повышенную массу тела. Только при условии учета полиморфизма клинической картины можно назначить больному адекватную, индивидуально подобранную терапию.

Механизмы возникновения психологических нарушений остаются наименее изученными в настоящее время, как в нашей стране, так и за рубежом. Исследуются в основном патологические типы нарушений пищевого поведения у больных с выраженными формами ожирения [1,3-4,6]. Особенности формирования нарушений пищевого поведения у людей с нормальной массой тела остаются неизученными. Однако, учитывая то, что нарушение пищевого поведения наблюдается у более чем половины больных с ожирением, психотерапевтическое воздействие должно являться частью комплексного подхода в лечении избыточного веса и ожирения. По мнению И.Н. Пятницкой алиментарная форма ожирения по механизму развития представляет собой форму пищевой наркомании. В её основе лежит функциональное нарушение в процессах мотивации, т.е. гипертрофируется влечение к пище, происходит формирование целенаправленной поведенческой реакции, в то время как другие влечения ослабевают, что является характерным для классических наркоманий и алкоголизма [9].

Психотерапия является тем способом, с помощью которого можно реально переориентировать человека на иной образ жизни, изменить его личностные установки. Для эффективности проводимой коррекции усиливают выявленную мотивацию и в каждом конкретном случае находят дополнительные мотивы. Такими мотивами чаще всего бывают беспокойство о внешнем виде или о

состоянии здоровья. Чем искренней и глубже желание похудеть, тем сильнее меняется отношение к еде и ощущения, связанные с нею.

Психотерапевтическое воздействие обеспечивает стабилизацию психоэмоционального состояния, осознания связи – “Переедание” – психологическая защита (вторичная выгода лишних килограммов), “Заедание” – коррекция негативных эмоций; укрепление уверенности в своих силах, достоверное повышение эффекта соблюдения диетотерапии, усиление мотивации на снижение веса, стабильность достигнутого результата. Психотерапевт проводит рационально-рассудочную психотерапию с осознанием проблемы больным и повышением мотивации на лечение внушением в состоянии бодрствования. Используя и привлекая творческие способности больного с избыточной массой тела или ожирением, психотерапевт обучает его в дальнейшем самому моделировать своё пищевое поведение. Поскольку поведение человека многообразно, имеется необозримое множество частей, формирующих его поведение. Поэтому необходимо вводить понятие “части личности”, ответственное за то или иное поведение, за тот или иной симптом, в частности за пищевое поведение больного. С “частью личности” можно вступать в контакт, задавать ей вопросы и получать ответы. Вопросы мысленно задаёт сам больной. Ответы поступают в любой свойственной человеку модальности: в виде слов, картин, звуков. Часто это кинестетические образы – чувство потепления или похолодания, появление какого-то нового ощущения или исчезновение его. Фактически это работа с подсознанием, что делает чело-

века более гибким и даст ему возможность применить приобретённое изменение в других жизненных ситуациях. А так же предполагает проработку возможных причин, приведших к избыточному весу. Именно выяснение причин и устранение их на психологическом уровне позволяет не только сбросить лишние килограммы, но и сохранить достигнутый результат.

Диетологический аспект обеспечивает знания о том, как определить нормальный вес (по индексу массы тела), на сколько килограмм и за какое время рекомендуется снизить вес, в каком диапазоне возможны для данного больного колебания массы тела без увеличения риска нарушения здоровья. Обязательным является обучение больного ведению пищевого дневника. На основании анализа последнего врач-диетолог проводит оценку калорийности и пищевой ценности необходимого набора продуктов и блюд (как правило, с низким гликемическим индексом), которые следует использовать больному в соответствии с рекомендуемой схемой диетотерапии.

Таким образом, учитывая результат работы психотерапевта (мотивация на снижение веса и его действительное уменьшение) и диетолога (длительное, долгосрочное удержание достигнутой массы тела), необходим комплексный подход в лечении избыточной массы тела и ожирения, что приводит к эффективному снижению веса и долгосрочному его удержанию на протяжении длительного периода времени путём формирования нового рационального стереотипа пищевого поведения.

EFFICACY OF PSYCHOTHERAPY AND DIETETICS IN THE TREATMENT OF EXCESSIVE BODY WEIGHT AND OBESITY

O.I. Khvostova, V.Z. Koltun, Ye.N. Lobykina

(Postgraduate State Medical Institute, Novokuznetsk-city)

The article is devoted to the complex approach in the treatment of excessive weight and obesity. Classification of various types of excessive body weight employing psychotherapy and dietetics with great concern of inadequate eating behavior has been found to be effective resulting in eating behavior modification and weight loss in obese patients.

Литература

1. Бунина Е.М., Вознесенская Т.Г., Коростелева И.С. Лечение первичного ожирения длительным дозированным голоданием в сочетании с психотерапией // Журн. неврологии и психиатрии. – 2001. – №12. – С.37-42.
2. Бутрова С.А., Плохая А.А. Лечение ожирения: современные аспекты // Рус. мед. журнал. – 2001. – №24 (9). – С.1140-1146.
3. Вахмистров А.В., Вознесенская Т.Г., Посохов С.И. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении // Журн. неврологии и психиатрии. – 2001. – №12. – С.19-24.
4. Вознесенская Т.Г., Сафонова В.А., Платонова Н.М. Нарушение пищевого поведения и коморбидные синдромы при ожирении и методы их коррекции // Журн. неврологии и психиатрии. – 2000. – №12. – С.49-52.
5. Креславский Е.С. Психотерапия в системе реабилитации больных алиментарно-конституционной формой ожирения // Тер. архив. – 1984. – Т.56, №10. – С.104-107.
6. Крылов В.И., Лаптева Е.Н. Нарушения пищевого поведения психосоматической природы в общей медицинской практике // Клиническая медицина. – 1997. – №3. – С.44-46.
7. Линдеман Х. Аутогенная тренировка. – М.: Медицина, 1985. – 325 с.
8. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рус. мед. журнал. – 2001. – №2 (9). – С.82-87.
9. Пятницкая И.Н. Клиническая наркология. – Л.: Медицина, 1976.
10. Терещенко И.В. Проблемы лечения ожирения // Клиническая медицина. – 2002. – №7. – С.9-13.

ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Т.Р. Камаева.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; кафедра сестринского дела, зав. – к.м.н., доц. Л.А. Мудрова)

Резюме. Проведено исследование гинекологического статуса у больных эндометриозом по материалам обращаемости в клинику 446 больных. Выявлено, что эндометриоз у женщин, проживающих в крупном промышленном городе, сопровождается высокой частотой воспалительных гинекологических заболеваний, наибольший процент, из которых составляют хронический эндометрит и хронический сальпингит. У женщин, страдающих эндометриозом, достоверно чаще отмечаются ранние менархе, обильные, продолжительные и болезненные менструации по сравнению с женщинами контрольной группы.

Ключевые слова: эндометриоз, репродуктивная функция.

Согласно статистике в структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки. Его распространенность по данным различных авторов составляет от 2,2% до 55%: [3, 7-9]. Частота заболевания эндометриозом определяется многочисленными факторами, связанными с условиями жизни, средой обитания, становлением и особенностями репродуктивной функции, способами контрацепции, возрастом, а также особенностями менструального цикла [1,2,6]. Согласно многочисленным исследованиям отмечается разнообразие персональных факторов риска для эндометриоза, включающие морфофункциональные особенности, гинекологический анамнез с определенной частотой встречаемости признаков, употребление кофеина и спиртных напитков; крайние (слишком высокие и слишком низкие) уровни эстрогенов, наследственность [6,8]. Целью данной работы явилось выявление особенностей акушерско-гинекологического анамнеза у женщин, страдающих эндометриозом и проживающих в крупном промышленном городе.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 446 женщин детородного возраста, поступивших на лечение с гинекологическими жалобами разного плана в лечебные учреждения г. Красноярск в 2001-

2002 гг. Диагноз эндометриоза был поставлен на основании данных УЗИ, лапароскопии, гистероскопии и гистологических исследований. Основную группу составили 280 женщин, у которых в результате LS был диагностирован эндометриоз (1 группа), в контрольную группу включены 166 больных без эндометриоза (2 группа). Средний возраст больных в 1 группе составил $32,1 \pm 6,2$ лет, во второй – $28,6 \pm 4,6$. Согласно полученным данным, наибольший процент больных эндометриозом приходится на возрастную группу 23-28 лет – в 51,4% случаев, 29-34 – в 19,3%, 18-22 – в 17,4% и старше 35 – в 11,1%.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики на PC IBM-Pentium-IV с использованием пакета прикладных программ для Windows-2000, включающих статистический анализ по критериям t , λ и χ^2 .

Результаты и обсуждение

Представляет несомненный интерес анализ особенностей акушерско-гинекологического анамнеза и репродуктивной функции у больных эндометриозом.

Половое созревание, характер и возраст становления менструальной функции можно рассматривать в качестве факторов риска для развития эндометриоза. В первую очередь, это касается возраста наступления менархе и продолжитель-

Таблица 1.

Срок наступления менархе и продолжительность менструаций у женщин с гинекологической патологией ($M \pm m$)

| Оцениваемый параметр | Показатели в исследуемых группах | |
|---|------------------------------------|-----------------------------|
| | Женщины с эндометриозом (n=280) | без эндометриоза (n=166) |
| Возраст менархе (лет) | $13,51 \pm 1,00$ | $13,40 \pm 1,02$ |
| Продолжительность (дни) | $5,30 \pm 1,23$ | $4,73 \pm 0,93$ |
| Ранние менархе их продолжительность (дни) | $29,3\%^{**}$ $5,12 \pm 1,10$ | $21,7\%$ $4,69 \pm 0,93$ |
| Нормальные менархе (13-15 лет) их продолжительность (дни) | $67,1\%$ $5,39 \pm 1,27$ | $69,9\%$ $4,71 \pm 0,80$ |
| Поздние менархе (16 лет и более) их продолжительность (дни) | $3,6\%$ $4,50 \pm 1,70$ | $8,4\%$ $4,71 \pm 0,80$ |

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

ности менструального цикла. Согласно мнению большинства гинекологов, наступление менархе в возрасте 11 лет и в более раннем увеличивает риск развития эндометриоза [2,7-9]. Мы проанализировали возраст наступления менархе, как фактор риска для эндометриоза (табл.1).

Согласно проведенным исследованиям, не выявлено достоверных отличий возраста наступления менархе у женщин, страдающих эндометриозом или другими гинекологическими заболеваниями. Встречаемость раннего менархе у больных с эндометриозом достоверно выше и составляет 29,28% против 21,69% в контрольной группе ($P<0,01$). Достоверно чаще у больных эндометриозом отмечалось позднее менархе в возрасте 16 лет (15% против 12% во II группе; $P<0,05$). У женщин с эндометриозом наиболее часто менструальный цикл устанавливался через год после наступления менархе (17% против 11% в контрольной группе; $P<0,05$), а в более ранние сроки достоверных отличий этого показателя между исследуемыми группами не выявлено.

На долю нормальных и поздних менархе приходится меньший процент женщин из основной группы, однако, длительность менструаций имеет тенденцию к увеличению по сравнению с женщинами контрольной группы. Для женщин с эндометриозом характерны обильные менструальные выделения (57% против 30% в контрольной группе, $P<0,05$). В целом, НМЦ в группе женщин, страдающих эндометриозом, составили 72%.

Средняя продолжительность менструаций у женщин, имеющих в анамнезе эндометриоз, имеет тенденцию увеличения по сравнению с контрольной группой ($P>0,02$). Исследования показали, что продолжительность менструаций свыше 5 дней достоверно чаще установлена у женщин с эндометриозом по сравнению с контрольной группой: 42% против 31% ($P<0,01$) (рис.1).

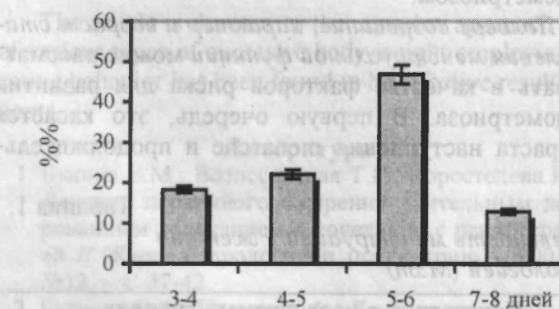


Рис.1. Частота встречаемости различной длительности менструаций у больных эндометриозом.

Анализ длительности менструального цикла у женщин, страдающих эндометриозом, показал, что у данной группы больных чаще были циклы продолжительностью 26-30 (62,4%) дней. Нерегулярные менструации отмечались в 16,5% случаев у женщин. Как более короткие, так и более длинные циклы наблюдались реже.

Одним из важных симптомов эндометриоза является болевой синдром, связанный с менстру-

альным циклом: тянущие боли внизу живота и в области поясницы в течение всего месяца, усиливающиеся накануне менструации, и резко болезненные менструации. Болевой синдром, имеющийся у больных эндометриозом, является многокомпонентным, включая боль в пояснице перед началом менструации и во время ее, тазовую боль во время мочеиспускания, боль в животе во время физической нагрузки [5,7]. Согласно проведенным исследованиям болевой синдром в группе больных эндометриозом обнаружен был в 63,3% случаев против 27% в контрольной группе ($P<0,001$). Наличие диспареунии отмечено в 27% случаев женщин I группы против 9,6% в контрольной группе ($P<0,01$). Согласно проведенному анкетированию, половые контакты во время менструации имеют 45% женщин страдающих эндометриозом.

Бесплодие, сопровождающее данное заболевание, и является одной из главных причин обращения женщин за медицинской помощью. Исследования показали, что частота бесплодия в основной группе женщин составляет 61,1%. Причем, частота вторичного бесплодия у больных эндометриозом была достоверно выше ($P<0,001$). Количество беременностей, закончившихся искусственными абортами, в основной группе достоверно выше, чем в контрольной, а количество самопроизвольных абортов, достоверно ниже ($P<0,05$). У женщин, страдающих эндометриозом, наличие искусственных абортов в анамнезе составило 40,0%, из них на долю миниабортв приходилось – 3,2%, прерывание беременности до 12 недель – 36,8%. Для представителей контрольной группы эти показатели соответственно были равны: 41,6%, 4,0%, 37,6%. В анамнезе у каждой второй больной с эндометриозом имели место диагностические выскабливания (41% против 15% в контрольной группе).

Анализ сопутствующей гинекологической патологии у женщин, страдающих эндометриозом, выявил, что у этой категории больных хронический эндометрит диагностируется в 29% случаев, хронический сальпингит – в 46,4%, что достоверно чаще, чем в контрольной группе ($P<0,001$). Кроме этого, у женщин, страдающих эндометриозом, отмечались нарушения менструального цикла (16,8%), кисты яичников (8,6%), миома матки (11,4%), эрозия шейки матки (15,0%), аномалии развития матки (4,6%). По остальным заболеваниям достоверных различий нет.

Таким образом, исследование гинекологического статуса больных эндометриозом по материалам обращаемости больных в клинику позволило выявить следующие особенности. Эндометриоз сопровождается высокой частотой воспалительных гинекологических заболеваний, наибольший процент из которых составляют хронический сальпингит и хронический эндометрит. У женщин, страдающих эндометриозом, достоверно чаще отмечаются ранние менархе, обильные, продолжительные и болезненные менструации по

сравнению с женщинами контрольной группы. Это подтверждает диагностическую ценность перечисленных симптомов и позволяет рассматри-

вать их также факторами риска развития эндометриоза.

THE FEATURES OF REPRODUCTIVE STATUS IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

T.R. Kamaeva

(Krasnoyarskaya State Medical Academy)

There was conducted the gynecological status research in women with endometriosis (446 patients). Endometriosis in women, living in large industrial city, is accompanied by high frequency of inflammatory gynecological disorders. The great part of it is chronic endometritis and chronic salpingitis. Women with endometriosis have premature menarche, profuse, long and painful menses in comparison with women of control group.

Литература

1. Баранов А.Н. Возможности прогнозирования генитального эндометриоза // Акушерство и гинекол. – 1992. – №12. – С.64-66.
2. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. – Л.: Медицина, 1990. – 240 с.
3. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н. Современные аспекты патогенеза генитального эндометриоза // Акушерство и гинекол. – 1997. – №2. – С.44-48.
4. Ландеховский Ю.Д., Шнайдерман М.С. Диагностическая значимость разных методов исследования при внутреннем эндометриозе матки // Акушерство и гинекол. – 2000. – №1. – С.48-53.
5. Медведев Б.И., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний матки и придатков // Новые технологии в здравоохранении г. Челябинска. – Челябинск, 2000. – С.166-167.
6. Хачатрян А.К. Диагностика эндометриоза // Ультразвук, диагностика. – 1999. – №1. – С.49-57.
7. Anastasiadis P.G., Skaphida P.G., Koutlaki N.G. Descriptive epidemiology of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2000. – Vol.21, N.2. – P.131-134.
8. Murphy A.A. Clinical aspects of endometriosis // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2002. – N.955. – P.1-10.
9. Weir E. The public health toll of endometriosis // Can. Med. Assoc. J. – 2001. – N.17. – P.164.

© САВВАТЕЕВА В.Г., БОРБОВА А.С., КОВАЛЕНКО Е.В. –

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

В.Г. Савватеева, А.С. Борбова, Е.В. Коваленко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра педиатрии №2, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Савватеева)

Резюме. В работе представлены факторы риска формирования atopического дерматита у детей г. Иркутска. Проведен анализ клинко-иммунологических данных у 120 детей в возрасте от 10 до 18 лет, страдающих atopическим дерматитом. Выявлены изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, эндокринные нарушения.

Ключевые слова: atopический дерматит, факторы риска, дети.

В течение последних лет проблема аллергических заболеваний стала одной из ведущих в современной медицине. С ростом аллергических заболеваний в целом связано и увеличение числа детей, страдающих алергодерматозами [1,5,8,13].

Распространенность atopического дерматита среди детей в экономически развитых странах колеблется от 10 до 28%. В структуре аллергических заболеваний доля данного заболевания составляет 50-75% [6,8].

Начиная с 60-х годов прошлого столетия, отмечалось увеличение его распространенности. Так, в популяции детей различных европейских стран, рожденных до 1960 г., распространенность atopического дерматита колебалась от 1,4 до 3,1%, у детей, с 60 по 70 годы – от 3,8 до 8,8%, а после 1970 г. – выросла до 20,4%.

Эпидемиологические исследования, проводимые в европейских странах различными методами (анкетирование, врачебные осмотры), показали,

что диапазон колебаний показателей распространенности atopического дерматита во многих регионах крайне велик: от 1,3% – в Испании, до 26% – в Норвегии [6,11,13].

Значительное количество проведенных исследований показало, что распространенность atopического дерматита, впервые выявленного в детстве и в дальнейшем проявляющегося у взрослых, находится в пределах от 45 до 60%, и риск развития в дальнейшем респираторных симптомов аллергии у них составляет 40-60% (поллинозов – 41,5%, сезонных ринитов – 25%, atopической астмы – 25%) [1,5,13].

Клиническое течение atopического дерматита у детей на современном этапе характеризуется ранним дебютом заболевания, увеличением числа распространенных форм с высокой частотой обострений кожного процесса, сочетанием с поражением внутренних органов и систем, увеличением числа больных с торпидным течением и ранним

формированием инвалидизирующих форм болезни.

На формирование и течение atopического дерматита существенное влияние оказывают предрасположенные факторы, т.е. наследственная предрасположенность к аллергии с полигенными формами наследования. Причем, передается по наследству не болезнь как таковая, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию аллергической патологии [5,13].

Ведущая роль в развитии atopического дерматита у детей принадлежит эндогенным факторам (наследственность, atopия, гиперреактивность кожи), которые в сочетании с различными экзогенными факторами приводят к клинической манифестации заболевания.

По данным И.И. Балаболкина [1], в 80% случаев у детей, страдающих atopическим дерматитом, отмечается отягощенный по аллергическим заболеваниям анамнез (нейродермит, пищевая аллергия, поллиноз, бронхиальная астма, рецидивирующие аллергические реакции и пр.). Причем, чаще обнаруживается связь с atopическими заболеваниями по линии матери (60-70%), реже – по линии отца (18-22%). При наличии atopических заболеваний у обоих родителей риск развития АД у ребенка составляет 60-80%, а у одного из родителей – 45-50%. Риск формирования АД у детей от здоровых родителей может достигать 10-20%.

Наши данные показали, что отягощенность алергоанамнеза по линии матери отмечена в 58%, по линии отца – 20%, по обеим линиям – 34%.

Специальными работами [4,13] установлено, что генетический контроль за синтезом общего IgE является первостепенным фактором в развитии atopического дерматита. При тяжелых формах atopического дерматита установлена большая частота выявления пре- и антенатальных факторов, способствующих формированию аллергических болезней кожи у детей. Найдена прямая зависимость между уровнем общего IgE и наличием очагов бактериальной инфекции. Так, по данным И.И. Балаболкина, В.Н. Гребенюка, у больных с алергодерматозами, имеющих очаги хронической инфекции, уровень общего IgE в три раза выше, чем у детей с аллергическими поражениями кожи без очагов хронической инфекции. Причем наиболее часто была сенсibilизация к стафилококку и грибам рода *Candida* [1,7].

Показано также, что важное значение в формировании atopического дерматита имеют функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, а также паразитарная инвазия, обусловленная различными гельминтами и простейшими [2,12].

Основную роль в патогенезе atopического дерматита (АД) играют IgE-опосредованные аллергические реакции, т.е. иммунологические реакции I-го типа, хотя многие исследователи указывают на то, что при АД, как и при всех atopических заболеваниях, встречаются и другие типы иммунологических реакций [3,9,10,14].

К числу наиболее значимых иммунологических нарушений при АД относят дисбаланс Th₁ и Th₂-клеток, повышенную дегрануляцию тучных клеток и повышенную антигенпрезентирующую активность клеток Лангерганса.

При непосредственном воздействии причинного алергена на коже больного АД происходит активация антигенпредставляющих клеток – клеток Лангерганса, инфильтрирующих эпидермис, которые несут на своей поверхности IgE-антитела. Связывание IgE с клетками Лангерганса происходит посредством высокоаффинного и низкоаффинного (CD 23) рецепторов. Активированные клетки Лангерганса мигрируют в лимфатические узлы, активируют в свою очередь Th₂-лимфоциты, секретирующие провоспалительные цитокины, играющие основную роль в поддержании аллергического воспаления в коже. ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-4 и ИЛ-13, которые выступают в роли фактора, необходимого для переключения синтеза иммуноглобулинов на IgE, вызывают экспрессию молекул клеточной адгезии и определяют миграцию эозинофилов и мононуклеаров непосредственно в очаг воспаления.

Кроме того, ИЛ-4 ингибирует продукцию ИНФ- γ и подавляет дифференцировку лимфоцитов в сторону Th₁-клеток.

Недостаточный уровень ИНФ- γ при АД, возможно, объясняет повышенное содержание IgE и преобладание Th₂-ответа.

За последние годы опубликованы лишь единичные работы Ю.М. Левина (1995); В.С. Севрюковой (1995); Л.Е. Кирдей (2002), касающиеся течения atopического дерматита у подростков, описаны нарушения клеточного и гуморального иммунитета.

Основной целью данной работы явилось определение особенностей течения atopического дерматита у подростков Прибайкалья, влияние гормональных изменений на течение данного заболевания.

Материалы и методы

Нами проведен анализ течения atopического дерматита у 120 детей в возрасте от 10 до 18 лет, которые проживали в г. Иркутске.

Им были проведены общеклинические, иммунологические, алергологические методы диагностики.

Из общеклинических методов особое внимание уделяли анамнезу, в том числе алергологическому, объективному обследованию больного по системам и органам. Проводилось алергологическое обследование.

У всех обследованных детей определяли показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Иммуноглобулины изучали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием стандартных наборов антисывороток.

Результаты и обсуждение

Из 120 детей АД было мальчиков 45%, девочек – 55%. Аллергическое поражение кожи у них проявлялось сухостью и шелушением кожных покровов, лихенизацией, трещинами, эскориация-

ми. Чаще, в 72% случаев, процесс локализовался в локтевых сгибах и подколенных ямках, на кистях рук в области лучезапястных и голеностопных суставов, на лице – периорально.

Таблица 1.
Степень распространенности atopического дерматита

| Форма заболевания | Частота встречаемости | | |
|------------------------------------|-----------------------|------|-----|
| | п | % | ±m |
| Локализованная | 43 | 36,0 | 1,6 |
| Распространенная | 77 | 64,0 | 3,2 |
| Осложненная инфекционным процессом | 65 | 54,0 | 2,4 |

Болезни желудочно-кишечного тракта как сопутствующее заболевание были обнаружены у больных АД в 68,9% случаев. Необходимо отметить, что только в 24% случаев у детей установлено одно сопутствующее заболевание, во всех остальных имело место сочетанная патология.

Помимо полного клинико-лабораторного обследования проводили определение иммунного и аллергического статуса, общего IgE, эозинофилов.

У всех детей АД выявлены различные нарушения в иммунном статусе. При анализе клеточного звена иммунитета (Е-РОК т.р. Е-РОК т.ч) обнаружено существенное изменение соотношения Th и Ts в сторону его увеличения. У здоровых детей этот показатель составлял 1,5-2, а у детей АД – 12, т.е. имело место подавления супрессорной активности лимфоцитов.

Таблица 2.
Частота встречаемости сопутствующих патологических процессов у детей страдающих atopическим дерматитом

| Заболевания | Частота встречаемости | | |
|---------------------------------|-----------------------|------|-----|
| | п | % | ±m |
| Бронхиальная астма | 29 | 24,1 | 2,3 |
| Дискинезия желчевыводящих путей | 17 | 13,8 | 1,4 |
| Иммунодефицитные состояния | 25 | 20,7 | 2,2 |
| Аллергический ринит | 16 | 13,5 | 1,3 |
| Пищевая аллергия | 58 | 48,0 | 3,6 |
| Дисбиоз кишечника | 83 | 68,9 | 3,1 |
| Хронический гастрит | 18 | 15,0 | 1,6 |

В гуморальном звене регистрировалось снижение уровня содержания IgA в 56% случаев и

повышение уровня общего IgE – в 70%. Причем уровень общего IgE превышал показатель здоровых детей в 3-4 раза.

Фагоцитарное звено иммунитета особенно значительно страдало при осложненных формах atopического дерматита. Фагоцитарная активность нейтрофилов у исследуемых составила 48%.

Все дети АД были осмотрены эндокринологом и в 54 из 120 (45%) были обнаружены те или иные нарушения. Так установлены, диффузный нетоксический зоб в 55% случаев, гипоталамический синдром – в 28%, задержка полового и физического развития – в 5% и другие – в 17%.

Терапия наблюдаемых нами детей включала в себя коррекцию питания. Необходимо отметить, что гипоаллергенную диету дети соблюдали только в 72% случаев.

Антигистаминные препараты применялись в 44,8% случаев, ферментативные – в 82%, сорбенты – в 52%. Практика показала, что применение антигистаминных препаратов эффективно в варианте крапивницы, в то время как при atopическом дерматите мало эффективно. Однако их применение целесообразно, т.к. антигистаминные препараты обладают мембраностабилизирующим действием.

Все дети АД получали также местную терапию, в том числе ГКС, которые использовались в 57% случаев.

В современных условиях изменились концепции при использовании наружной терапии atopического дерматита. Во многих исследованиях авторы уделяют большое внимание устранению сухости кожи – одного из наиболее часто встречающегося симптома при atopическом дерматите. Считают, что необходимо использовать питательные и смягчающие средства, причем наносить их на кожу следует достаточно часто, чтобы кожа оставалась эластичной в течение всего дня [5,6].

Остаются достаточно эффективными наружные противовоспалительные средства, содержащие деготь, нафталин, окись цинка, папаверин, третья фракция АСД. При этом следует отметить, что они значительно уступают кортикостероидам в отношении активности подавления воспаления и применяются все реже и только при легком и среднетяжелом течении atopического дерматита.

Таким образом, на территории г.Иркутска преобладали распространенные формы atopического дерматита. Все дети, страдающие atopическим дерматитом, имели нарушения как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. В 45% случаев у детей АД отмечалась эндокринная патология.

FACTORS OF FORMATION OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

V.G. Savvateeva, A.S. Borboeva, E.V. Kovalenko

(Irkutsk State Medical University)

Clinical and laboratory results of observation of 120 children with atopic dermatitis in Irkutsk are presented. The changes in immune status and endocrine disturbances were revealed.

Литература

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей – М., 199. – С.238.
2. Короткий Н.Г., Бельмер С.В., Григорьева Е.Б. Функциональное состояние поджелудочной железы и тонкой кишки при атопическом дерматите у детей // Детский доктор. – 2000. – №3. – С.15.
3. Сенцова Т.Б., Ревякина В.А., Дигилова Н.Д., Булгакова В.А. Состояние гуморального иммунитета и интерлейкинового статуса при атопическом дерматите у детей // Рос. педиатр. журнал. – 2002. – №5. – С.8.
4. Смирнова Г.И. Диагностика и современные методы лечения аллергодерматозов у детей // Рос. педиатр. журнал. – 2002. – №3. – С.40.
5. Смолкин Ю.С., Пампура А.Н., Чебуркин А.А. Атопический дерматит у детей: принципы диагностики и рациональной терапии // Лечащий врач. – 2002. – №9. – С.12.
6. Adinoff A., Tellez P. Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity // J. Allergy Clinical Immunology. – 1998. – N.1. – P.36-42.
7. Aly R. Microbial flora of atopic dermatitis // J. Arch. Dermatology. – 1997. – N.3. – P.780-787.
8. Burks A.W., James J.M. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions // J. Pediatric. – 1998. – N.1. – P.132-136.
9. Church M.K., Okayama Y. Mediator secretion from human skin mast cells provoked by immunological and non-immunological stimulation // J. of skin Pharmacology. – 1991. – N.1. – P.15-24.
10. Eigemann P.A. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis // J. Pediatrics. – 1998. – N.3. – P.8-14.
11. Hashiro M. The relationship between the psychological and immunological state in patients with atopic dermatitis // J. Dermatology. – 1998. – N.5. – P.231-235.
12. Isolauri E. Intestinal involvement in atopic disease. Journal Amer // J. Gastroenterology. – 1992. – N.2. – P.84-92.
13. Larsen F., Henningsen K. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population based on twin sample // J. Am. Acad. Dermatology. – 1986. – N.4. – P.487-496.
14. Leung D. Role of IgE in atopic dermatitis // J. Allergy Clinical Immunology. – 1993. – N.4. – P.56-61.

© АЛПАТОВ С.А., ЩУКО А.Г., МАЛЫШЕВ В.В. –

КЛАССИФИКАЦИЯ ИДИОПАТИЧЕСКИХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ СЕТЧАТКИ

С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, В.В. Малышев.

(Иркутский филиал ГУ МНТК “Микрохирургия глаза” имени акад. С.Н. Фельдмана – директор – д.м.н., проф. А.Г. Щуко)

Резюме. На основе комплексного исследования больных с использованием оптической когерентной томографии идиопатические макулярные разрывы по степени тяжести разделены на предразрывы, ламеллярные и сквозные. Предложенная классификация позволяет более точно проводить диагностику, определять функциональный прогноз, тактику лечения и оценивать эффективность хирургических мероприятий.

Ключевые слова: идиопатический макулярный разрыв, оптическая когерентная томография.

Идиопатический макулярный разрыв (ИМР) – дефект центральных отделов сетчатки до пигментного эпителия, является важной причиной снижения зрения. Распространенность ИМР в человеческой популяции составляет 0,05% [3,14]. По данным А. Камрик [7], это заболевание встречается среди 3% пожилых людей. Наиболее часто страдают женщины на 6-7 десятке лет жизни. Многие годы макулярные разрывы относились к неизлечимой патологии глазного дна и обрекали больных на прогрессирующее падение зрения [6].

Впервые макулярные разрывы описаны в 1869 г. Н. Кларр [8] в Германии. Первоначально травма считалась основной причиной их развития. Два механизма формирования разрывов представлялись возможными. Во-первых, непосредственное “вырывание” макулярной сетчатки под действием тракционных сил в момент удара. Во-вторых, образование кисты в момент травмы с последующим ее вскрытием и образованием разрыва [42]. В 1900 году в Германии была опубликована работа Н. Кухнт [9], в которой была представлена концепция нетравматического механизма образо-

вания макулярных разрывов. Автор показал возможность образования макулярных разрывов на глазах при миопии, в триглазном воспалении, после операций по удалению катаракты, тромбозе вен сетчатки и диабетической макулопатии. Здесь он впервые описал идиопатические макулярные разрывы. Н. Кухнт рассматривал ИМР как некий дегенеративный процесс, включающий сосудистые нарушения, ведущий к атрофии сетчатки, а затем к формированию разрыва.

Впервые С. Спердич в 1955 г. [12] обратил внимание на специфические изменения стекловидного тела в ходе развития макулярных разрывов. В 1960 г. F. Tolentino [13], A. Rees с соавт. [11] сообщили о случаях улучшения остроты зрения после спонтанной ликвидации витреомакулярных тракций. В 1988 г. D. Gass опубликовал убедительную концепцию формирования ИМР под действием тангенциальных витреомакулярных тракций [4]. Им же была предложена основанная на данных биомикроскопии классификация ИМР, где выделено 4 стадии их развития. Объясняя динамику формирования разрыва с точ-

Классификация идиопатических макулярных разрывов

| Основной классификационный признак | Изменения сетчатки вокруг разрыва | Наличие тракций |
|--|--|--|
| 1. Предразрыв 2. Ламеллярный разрыв 3. Сквозной разрыв | 1. Диффузный отёк 2. Мелкокистозный отёк 3. Крупнокистозный отёк | 1. Задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ): а) частичная ЗОСТ с фовеопапиллярной фиксацией; б) макулярная ЗОСТ; в) полная ЗОСТ. 2. Эпиретинальные мембраны |

ки зрения тракционной гипотезы и создавая предпосылки для обоснования хирургического лечения с помощью витрэктомии, классификация D. Gass, тем не менее, имеет ряд неточностей и недостатков. Во-первых, она является достаточно субъективной и весьма зависит от искусства исследователя. Кроме того, в ней нет принципиальной разницы между разрывами, относящимися ко 2 и 3 стадиям ИМР. В то же время свежие и "хронические" разрывы 4 стадии не разделены. Большие затруднения возникают при попытке описать с помощью классификации D. Gass ламеллярные разрывы. Также её слабой стороной является невозможность охарактеризовать изменения макулярной области как после успешной, так и после безуспешной витрэктомии.

Стремительный прогресс современной медицины, появление новых диагностических приборов позволяет значительно расширить знания о патогенезе ИМР. Приблизиться к раскрытию тайны ИМР позволила оптическая когерентная томография (Optical Coherence Tomography – OCT). Это бесконтактная неинвазивная технология, которая позволяет выявить, записать и количественно оценить состояние сетчатки и прилежащего стекловидного тела. OCT является высоко разрешающим исследованием, которое с точностью до 10 мкм даёт срезы сетчатки [10]. Изображения, получаемые с помощью OCT практически идентичны гистологическим срезам [2].

На основе вышеизложенного основной целью работы явилось исследование закономерностей и механизмов формирования идиопатических макулярных разрывов и разработка на этой основе клинической классификации, позволяющей более точно проводить диагностику, определять функциональный прогноз, тактику лечения и оценивать эффективность хирургических мероприятий.

Методы и материалы

Обследовано 90 больных (180 глаз) с идиопатическими макулярными разрывами. Возраст больных варьировал от 50 лет до 81 года. Большинство из больных были женщины (82,8%). Двустороннее течение процесса отмечено в 22,2% случаев. Все они были обследованы с помощью комплекса современных диагностических методов, позволяющих всесторонне оценить как структуру, так и функции зрительной системы. Оптическая когерентная томография макулярной области выполнялась с помощью прибора OCT-

2000 фирмы "Zeiss-Humphrey" (США). Фотографирование глазного дна выполняли на фундус камере Zeiss FF 450 (Германия).

Результаты и обсуждение

В качестве базового классификационного признака был определён дефект сетчатки в макулярной области. На основании анализа полученных данных выделено 3 стадии развития ИМР: предразрыв, ламеллярный и сквозной макулярный разрыв сетчатки (табл. 1) [1].

Так начальное проявление ИМР, обозначенное как предразрыв, характеризуется наличием фовеолярной отслойки нейрорепителлия. При ламеллярном разрыве отмечается дефект внутренней поверхности сетчатки, слой фоторецепторов остаётся сохранным. Сквозной разрыв представляет собой дефект сетчатки на всю глубину. Вторым по влиянию на зрительные функции признаком признаны дегенеративные изменения сетчатки вокруг разрыва. И, наконец, наличие или отсутствие витреомакулярных тракций является важным прогностическим признаком.

Предразрывы представляют собой самую начальную фазу ИМР, когда под действием тракций со стороны задней гиалонидной мембраны натягивается фовеолярная сетчатка с образованием так называемой интраретинальной кисты. В большинстве случаев это состояние протекало для больного незаметно и явилось случайной находкой при офтальмологическом обследовании. Офтальмоскопически диагностика предразрывов достаточно проблематична, а биомикроскопическая картина не является патогноманичной для ИМР. Дефект сетчатки на данном этапе отсутствует. При выполнении OCT четко прослеживалось сглаживание контура сетчатки в области центральной ямки или его полное отсутствие; появление между слоем фоторецепторов и пигментным эпителием полости, заполненной прозрачной жидкостью (рис. 1).

При наблюдении за больными в динамике, отмечено три варианта развития процесса. Самым благоприятным из них является самостоятельное отделение стекловидного тела от сетчатки с устранением тракций, восстановлением контура центральной ямки и улучшением зрения. В том случае, когда под действием витреомакулярных тракций происходит вырывание фрагмента сетчатки, могут формироваться ламеллярные или сквозные макулярные разрывы. Прогрессирование

ИМР сопровождается заметным ухудшением зрительных функций.



Рис. 1. Оптическая когерентная томография макулы сетчатки глаза у больного с идиопатическим ее разрывом на стадии предразрыва. Контур центральной ямки сглажен. Определяется оптически менее плотное пространство между ПЭС и нейроэпителием. Кора стекловидного тела в области макулы отслоена, лишь в центре фовеа остаётся приращение ЗГМ к сетчатке. Толщина сетчатки в области центральной ямки равна 228 мкм, у края фовеа – 451 мкм. Фовеопапиллярная задняя отслойка стекловидного тела. Витреомакулярные тракции угрожают образованием сквозного разрыва.

Ламеллярный разрыв представляет собой дефект внутренней сетчатки в центре фовеа с сохранением слоя фоторецепторов. Офтальмоскопическая диагностика ламеллярного разрыва также затруднена и может заключаться в появлении в макуле нечеткого красного пятна. На ОСТ определяется дефект внутренних слоев сетчатки большего или меньшего размера, не достигающий пигментного эпителия (рис. 2). Диаметр ламеллярного разрыва в среднем составил $413,43 \pm 26$ мкм (от 143 до 802). Стекловидное тело при этом либо было отслоено полностью, либо – наблюдалась его макулярная отслойка.

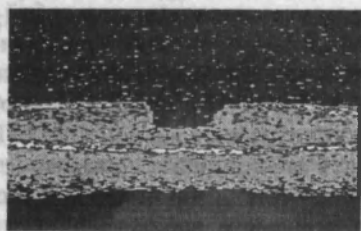


Рис. 2. Оптическая когерентная томография у больного ИМП на стадии ламеллярного разрыва. Дефект тканей не достигает пигментного эпителия. Толщина сетчатки в центре разрыва 111 мкм, у края фовеа 272 мкм. Диаметр разрыва 416 мкм. Диффузный отёк ткани по краям разрыва. Слой фоторецепторов сохранён.

По данным Gaudric et al (1999) [5], формирование ламеллярных разрывов происходит в 2 этапа: вначале образуется интратетинальная щель или киста между внутренним ядерным слоем и наружным слоем нервных волокон Henle, затем внутренняя стенка кисты под действием тракций вскрывается с образованием несквозного разрыва. Наши исследования, проведённые с использованием ОСТ, полностью подтверждают это предположение. Выявлено, что в процессе задней гиалоидной отслойки происходит отрыв внутренней части сетчатки в области фовеа. Слой фоторецепторов остаётся на месте, представляя собой дно

ламеллярного разрыва. Такое состояние может сохраняться в течение нескольких месяцев. Однако со временем нейроэпителий подвергается дегенерации, и ламеллярный разрыв превращается в сквозной.



Рис. 3. Оптическая когерентная томография у больного ИМП на стадии сквозного макулярного разрыва. Минимальный диаметр разрыва 516 мкм, максимальный 863 мкм. Толщина сетчатки у края фовеа 421 мкм. Крупные кисты диаметром до 218 мкм вокруг дефекта сетчатки. Край сетчатки приподнят. Стекловидное тело отслоено

Сквозной макулярный разрыв выявлен в 80 глазах 68 больных. Именно он явился наиболее частой причиной обращения больных за офтальмологической помощью вследствие снижения зрения до сотых при его формировании. Определяемые при ОСТ изменения варьировали в широких пределах (рис. 3). Средний минимальный диаметр ИМР составил $483,9 \pm 104$ мкм (от 95 до 885 мкм), максимальный диаметр разрыва, который определяли на уровне ПЭС, в среднем равнялся $827,1 \pm 167$ мкм (от 87 до 1835 мкм).

Установлено, что наряду с дефектом сетчатки, выраженность и распространенность ретинального отёка вокруг разрыва является одной из основных причин снижения зрения при данной патологии. Выделено три формы отека: диффузный, мелко- и крупнокистозный. Кисты на томограмме определяются в виде оптически прозрачных полостей неправильной формы. Горизонтальный их размер всегда превышает вертикальный. Наличие кист с горизонтальным размером менее 150 мкм расценивается как мелкокистозный отек, более 150 мкм – как крупнокистозный [1]. Последний, как правило, сопровождается снижением остроты зрения до сотых, наличием центральной скотомы. На ОСТ сквозного макулярного разрыва выявлялись дегенеративные изменения ткани сетчатки вокруг него, уплотнение слоя хориокапилляров. Размер кист достигал 481 мкм. Однако максимальная распространенность отека наблюдалась при диффузной форме, и его диаметр достигал 3380 мкм (в среднем 1249 мкм). На дне разрыва иногда встречались мелкие (до 50 мкм) фрагменты ткани, которые имели достаточно высокую оптическую плотность.

Изменения стекловидного тела при макулярных разрывах, определяемые с помощью ОСТ, разнообразны и представлены, прежде всего, различными видами задней гиалоидной отслойки, а также локальными помутнениями стекловидного тела над разрывом в виде крышечки. Установлено, что на начальных этапах образования ИМР.

как правило, регистрируется частичная задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ), при которой сохраняется прикрепление витреальной коры к диску зрительного нерва и центральной ямке желтого пятна (фовеопапиллярная ЗОСТ – рис.1). По мере усиления контракции стекловидного тела происходит отрыв его от сетчатки в области фовеола с образованием макулярной ЗОСТ. При дальнейшем прогрессировании патологического процесса, витреум отрывается и от зрительного нерва с формированием полной ЗОСТ. Отмечено, что только частичная отслойка стекловидного тела с остающейся фовеальной фиксацией оказывает непосредственное тракционное воздействие на область центральной ямки и может являться непосредственной причиной формирования идиопатического макулярного разрыва.

Таблица 2.
Острота зрения у больных ИМП
в различных стадиях

| Показатель | Стадии ИМП | | |
|----------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| | Предразрывы | Ламеллярные | Сквозные |
| Острота зрения | 0.35-1.0 (0.77±0.04) | 0.2-0.9 (0.55±0.04) | 0.02-0.8 (0.16±0.01) |

В таблице 2 приведены результаты исследования остроты зрения у больных с идиопатическими макулярными разрывами. Как видно наибольшее ухудшение зрения, наблюдалось у больных со сквозными разрывами. На глазах с ламеллярными разрывами снижение зрения было менее выраженным, а при предразрывах больные подчас не подозревали о наличии у них патологии органа зрения.

Итак, предлагаемая классификация, на наш взгляд лишена многих недостатков классификации D. Gass. Основным критерием оценки изменений центральных отделов сетчатки является разрыв в макулярной области, существующий в 3 видах. Вторым по влиянию на зрительные функции признаком являются дегенеративные изменения сетчатки вокруг разрыва. И, наконец, наличие или отсутствие витреомакулярных тракций является важным прогностическим признаком.

Таким образом, анализ полученных результатов и разработанная на этой основе классификация ИМП позволяют сформулировать более полное представление о механизмах развития этого заболевания, что может способствовать разработке новых методов лечения, патогномоничных для каждого этапа заболевания.

CLASSIFICATION OF IDIOPATHIC MACULAR RETINAL HOLES

S.A. Alpatov, A.G. Chtchouko, V.V. Malychev

(Irkutsk Branch of academician Fedorov IRTC "Eye Microsurgery", director – prof. A.G. Chtchouko, MD)

Idiopathic macular holes were divided into pre-holes, lamellar and full-thickness holes on the basis of complex examination with optic coherence tomography using. Proposed classification allows to make diagnostics more precisely, determine functional prognosis, tactics of treatment and assess efficacy of surgery.

Литература

1. Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Идиопатические макулярные разрывы. – Новосибирск, "Наука", 2002. – С.109.
2. Щуко А.Г., Пашковский А.А., Шестаков А.О. и др. Оптическая когерентная томография в диагностике офтальмологических заболеваний // Медицинская визуализация. – 2003. – №3. – С.59-62.
3. Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic macular holes // Am. J. Ophthalmol. – 1994. – Vol.118. – P.754-756.
4. Gass J.D.M. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis // Arch. Ophthalmol. – 1988. – Vol.106. – P.629-639.
5. Gaudric A., Haouchine B., Massin P. et al. Macular hole formation // Arch. Ophthalmol. – 1999. – Vol.117. – P.744-751.
6. Haller J. Clinical Characteristics and epidemiology of macular holes // Macular hole. Pathogenesis, diagnosis and treatment / Ed. by S. Madreperla, B. – McCuen II. Oxford: Butterworth & Heinemann, 1999. – P.26.
7. Kampik A. Macular holes – a diagnostic and therapeutic enigma? // Br.J. Ophthalmol. – 1998. – Vol.82. – 338 p.
8. Knapp H. Über isolierte zereissungen der aderhaut in folge von traumen auf dem augapfel // Arch. Augenheilkd. – 1869. – N.1. – 6 p.
9. Kuhnt H. Über eine eigentümliche Veränderung der Netzhaut ad maculam. // Z. Augenheilk. – 1900. – N.3. – 105 p.
10. Puliafito C.A., Hee M.R., Lin C.P. et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography (OCT) // Ophthalmology. – 1995. – Vol.102. – P.217-229.
11. Rees A.B., Jones S.A., Cooper W.C. Macular changes secondary to vitreous traction // Am. J. Ophthalmol. – 1967. – Vol.64. – P.544-549.
12. Schepens C.L. Fundus changes caused by alterations of the vitreous body // Am.J.Ophthalmol. – 1955. – Vol.39. – P.631-633.
13. Tolentino F.I. Oedema of the posterior pole after cataract extraction // Arch. Ophthalmol. – 1965. – Vol.74. – 781 p.
14. Yodeda H. Clinical observation of macular hole. // Nippon Ganca Gakkai Zasshi. – 1967. – Vol.71. – P.1723-1736.

Лекарственные растения

© ЧХЕНКЕЛИ В. А. –

ТОКСИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОДУЦЕНТА *CORIOLUS PUBESCENS* (SHUM.: FR.) QUEL. И ПРЕПАРАТА, ПОЛУЧЕННОГО НА ЕГО ОСНОВЕ

В. А. Чхенкели.

(Иркутский филиал Института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН, директор – к. в. н. В. Л. Тихонов)

Резюме. Представлены результаты токсико-биологического исследования продуцента *Coriolus pubescens* 0663 и антимикробного препарата, получаемого на его основе. Установлено, что гриб не является патогенным для млекопитающих, а препарат – малотоксичным, его ЛД₅₀ составляет 5000 мг/кг и близка к пороговой по общетоксическому и дисбиотическому действию. Местно-раздражающее и аллергенное действие препарата является слабовыраженным.

Ключевые слова: базиомицеты, биотехнология, токсичность.

В последние годы базидиальные грибы стали объектом пристального внимания исследователей. Способность к активному росту в условиях глубинного культивирования, в отличие от грибов других экологических групп этого класса, привлекают к ним внимание как к объектам биотехнологических исследований. В настоящее время особый интерес представляет изучение возможности их использования в качестве продуцентов антимикробных веществ, а также веществ, обладающих иммуностимулирующей активностью. Ранее на основе штамма гриба *Coriolus pubescens* 0663, был разработан технологический ингредиент, обладающий антимикробной активностью [1-4], который внедрён в производство на ОАО "Дрожжевой завод", а также прошёл лабораторные, полупромышленные и промышленные испытания на ОАО "Кедр". Оценку токсичности технологического ингредиента проводили экспресс-методом *in vitro* с использованием анализатора токсичности [5,6]. Однако разработка новых лекарственных средств требует более тщательного медико-биологического обоснования безопасности их применения по критериям общетоксического действия, отдалённых и специфических последствий [7-9].

В связи с этим изучение токсико-биологических свойств продуцента *C. pubescens* и получаемого на его основе антимикробного препарата представляет одну из важнейших задач исследования для дальнейшего внедрения в производство.

Материалы и методы

Работа проводилась в Иркутском государственном медицинском университете, Иркутском филиале ИЭВСиДВ СО РАСХН. Основными объектами исследования явился штамм гриба *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel. 0663 и антимикробный препарат, получаемый на его основе с использованием современных методов биотехнологии. Исследуемый продуцент является возбудителем белой гнили древесины и был отобран для проведения исследований из базиомицетов кол-

лекции Института ботаники им. В. Л. Комарова РАН как штамм, обладающий высокой антимикробной активностью [10]. Штамм (11), рис. 1а, б, в) характеризующийся активным ростом в условиях глубинного культивирования.

Проведение токсико-биологических свойств продуцента и антимикробного препарата осуществляли на основе общепринятых принципов [12, 13], что в дальнейшем позволит обеспечить объективность выводов при оценке о возможных негативных свойствах препаратов, получаемых с использованием культуры *C. pubescens*.

Возможность безопасного использования культур базидиальных грибов в качестве продуцентов предполагает предварительное проведение изучения их патогенности для теплокровных животных, которая определяется рядом факторов – вирулентностью, токсичностью, токсигенностью, способностью к диссеминации во внутренних органах. Токсикологические экспериментальные исследования проводили на лабораторных животных – беспородных белых мышах, белых крысах, кроликах и морских свинках [14]. При изучении патогенных свойств исследуемого штамма проводили патоморфологические исследования органов, а также – состава крови. При оценке вирулентности штамма традиционно определяли ЛД₁₀₀ (абсолютно летальная доза), ЛД₅₀ (50%-ная летальная доза), являющиеся наиболее точными показателями, отражающими чувствительность большинства животных, взятых для опыта [15].

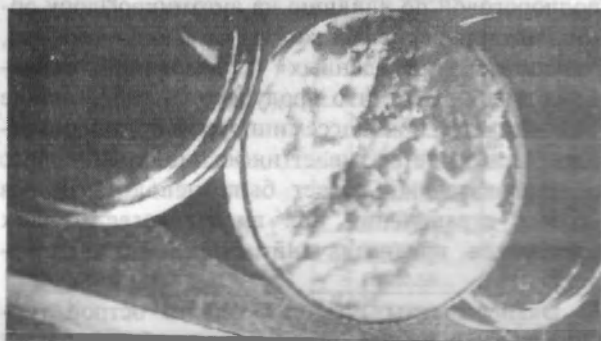
В экспериментах отслеживали за внешним видом животных, их поведением, изменением ряда интегральных и специфических показателей, в том числе, за изменением морфологического состава крови [17], изменением аутофлоры организма [18].

Состояние иммунологической реактивности организма определяли по комплексу тестов: определение показателей состава аутомикрофлоры, активности фагоцитоза по реакции специфического повреждения нейтрофильных гранулоцитов и

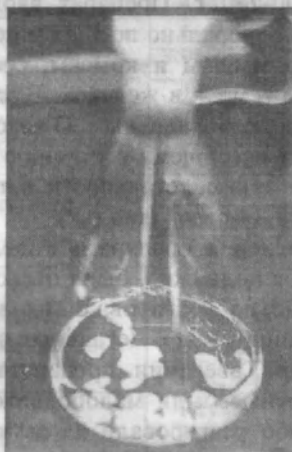
внутрикожной провокационной пробе с антигеном из изучаемого гриба. Для гистологического исследования препараты изготавливали по обычной методике и окрашивали гематоксилином и эозином [19].



а) – микрофотография мицелия в сканирующем электронном микроскопе



б) – рост *C. pubescens* на сусло - агаре



в) – глубинный рост продуцента на глюкозо-пептонной среде

Рис. 1. Продуцент *Coriolus pubescens* (Shum.: Fr.) Quel.

Результаты и обсуждение

Необходимо отметить, что в соответствии с международной базой по систематике грибов GABI Bioscience and CBS Database of Fungal names, исследуемый продуцент в настоящее время

– <http://www.indexfungum.org/>

отнесён к роду *Trametes* Fr. (Polyporaceae), т.е. в современной трактовке его видовое название будет следующим: *T. pubescens* (Schumach.) Pilat [20].

Для определения вирулентности гриба исследовали его биомассу, выращенную в течение 18 суток при температуре 28-30°C на среде сусло-агар (СА). Суспензию нативной биомассы гриба вводили белым мышам и крысам в объёме: мышам – 1мл в желудок, 0,5 мл – внутрибрюшинно и 0,1 мл – интраназально, крысам – 5 мл в желудок и 1 мл – внутрибрюшинно. При этом мыши (самки) получали грибы в количестве – 10^9 спор/животное при введении в желудок, 2×10^7 спор/животное – при внутрибрюшинном введении. Крысы (самки) получали грибы в количестве 5×10^9 спор/животное при поступлении в желудок и 10^8 спор/животное – при внутрибрюшинном введении. В каждой серии опытов использовали по 10 животных. О вирулентности судили по ЛД₅₀ при различных путях введения.

Наблюдения за животными проводили в течение 30 дней. Полученные результаты свидетельствуют о том, что гриб *C. pubescens* не вирулентен для теплокровных животных. При определении токсичности гриба *C. pubescens* суспензию биомассы в физрастворе прогревали на кипящей водяной бане в течение 1 ч., после остывания вводили животным. Учёт гибели животных проводили в течение 30 дней. Установлено, что продуцент *C. pubescens* не токсичен. ЛД₅₀ не удалось определить, поскольку введение максимально возможных количеств гриба не вызывает гибели животных ни в одном случае.

Для определения токсичности продуцента стерильную культуральную жидкость 18-суточной культуры гриба, выращенной на глюкозо-пептонной среде, вводили мышам через рот в объёме 1 мл и внутрибрюшинно – 0,5 мл/животное. В каждой серии опытов использовали по 10 животных. Наблюдение за животными проводили в течение 30 суток. Показано, что продуцент *C. pubescens* не является токсичным для белых мышей. ЛД₅₀ составляет выше 0,0 мл при введении перорально и больше 0,5 мл – внутрибрюшинно. Итак, установлено, что продуцент *C. pubescens* не является токсичным для теплокровных животных.

Обязательным условием развития инфекционного процесса в восприимчивом макроорганизме является размножение микроорганизма – возбудителя до количеств, способных вызывать патологический процесс. Для выявления возможности продуцента *C. pubescens* сохранять жизнеспособность и размножаться в организме теплокровных животных, белым мышам вводили перорально нативную 30-суточную культуру гриба, выращенного на СА. На 1-е, 7-е, 15-е, 20-е и 30-е сутки после введения гриба животных забивали (по 3 животных из каждой серии опыта) и проводили микологическое исследование крови и внутренних органов – почек, селезенки, печени, сердца, легких. Посевы проводили методом мазков – отпечатков

Таблица 1.

Результаты исследования состава нормальной микрофлоры через 30 суток после однократного введения в желудок спор гриба *Coriolus pubescens* в дозе 10^9 клеток/животное

| Исследованная группа микроорганизмов | Группа животных | | | | | | | |
|---|-----------------|-------|-------|---|---------|-------|------|-------|
| | Контрольная | | | | Опытная | | | |
| | п | М | m | п | М | m | t | P |
| Микрофлора слизистой оболочки ротовой полости | | | | | | | | |
| Колиформные бактерии, кое/см ² | 6 | 50,11 | 17,93 | 5 | 17,69 | 13,70 | 1,68 | >0,1 |
| Кокковые формы, кое/см ² | 6 | 64,20 | 35,27 | 5 | 84,90 | 42,38 | 0,36 | >0,5 |
| Гемолитические формы, 10^2 кое/см | 6 | 47,02 | 19,02 | 5 | 52,60 | 24,24 | 0,18 | >0,5 |
| Микрофлора содержимого кишечника | | | | | | | | |
| Колиформные бактерии, ферментирующие лактозу, 10^8 кое/г | 6 | 6,19 | 2,17 | 5 | 1,19 | 0,73 | 2,18 | >0,05 |
| Колиформные бактерии, не ферментирующие лактозу, 10^8 кое/г | 6 | 1,34 | 0,77 | 5 | 3,18 | 2,45 | 0,72 | >0,25 |
| Стафилококки, 10^5 кое/г | 6 | 10,17 | 4,49 | 5 | 53,20 | 47,71 | 0,90 | >0,25 |
| Энтерококки, 10^5 кое/см ² | 6 | 5,50 | 3,13 | 5 | 9,40 | 4,87 | 0,67 | >0,5 |
| Грибы, 10^7 кое/см ² | 6 | 6,17 | 2,14 | 5 | 12,80 | 4,34 | 1,37 | >0,1 |

Примечание: * п – количество животных в группе; М – среднее арифметическое результатов наблюдений в группе; m – среднее квадратическое отклонение средней; t – критерий Стьюдента; P – достоверная вероятность.

на СА. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии у продуцента *C. pubescens* способности размножаться и диссеминировать в организме теплокровных животных. Изучение морфологического состава периферической крови животных проводили через 30 суток от момента заражения. У мышей опытной группы отмечали умеренную эозинофилию и тенденцию к понижению содержания в крови моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов, что является, по-видимому, проявлением повышенной фагоцитарной активности лейкоцитов, иммунологической перестройки организма животных, обусловленной вызванным воздействием.

Установлено, что гриб *C. pubescens* в указанной дозировке не оказывает существенного влияния на аутофлору организма подопытных белых мышей. Однако отмечена тенденция к снижению на слизистой оболочке ротовой полости количества колиформных бактерий на 64,7%, а также повышение количества гемолитических и кокковых форм микроорганизмов – на 11,1 и 30,9%, соответственно (табл. 1).

В клинике у животных изменялось соотношение основных групп микроорганизмов ещё более резко: в 5,2 раза повышалось содержание лактоположительных палочек и в 2-5 – снижалось количество колиформных бактерий, неферментирующих лактозу, стафилококков, энтерококков, микромицетов. Испытанная на белых мышях 10^9 клеток/животное доза, является пороговой в

остром опыте по общетоксическому действию и подпороговой по влиянию на аутомикрофлору организма теплокровных животных. Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что продуцент *C. pubescens* не размножается и не диссеминирует в организме теплокровных, не вызывает инфекционный процесс и, следовательно, может быть использован без особых ограничений при производстве из них препаратов, предназначенных для различных целей.

Эксперименты по определению острой токсичности препарата проводили на беспородных белых мышях с массой тела 20-24 г, белых крысах с массой 200-240 г. Препарат вводили внутрибрюшинно и перорально по 1 мл и по 0,5 мл внутрибрюшинно мышам и крысам, соответственно, по 5 мл и по 8 мл – в желудок. В каждой группе использовали по 6 животных. О токсическом действии судили по общему состоянию и поведению животных, а также летальности в течение срока наблюдений – 14 суток (табл. 2).

После введения препарата в желудок животные вели себя подвижно, были несколько возбуждены, нормально реагировали на звуковые раздражители, пищу, воду. Летальных случаев не наблюдали. При введении препарата внутрибрюшинно животные были малоподвижны, заторможенные, слабо реагировали на звуковые раздражители. Летальные случаи происходили в течение 1,5 ч. в группах животных, получивших внутри-

Таблица 2.

Результаты определения острой токсичности препарата на белых мышях и крысах

| Животные | Способ введения препарата | Испытанные дозы препарата, мг/кг | ЛД ₅₀ , мг/кг |
|------------|---------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| Белые мыши | Внутрибрюшинно | 5-5000 | 2250 |
| | Перорально | 50-50000 | >50 000 |
| Крысы | Внутрибрюшинно | 10-10000 | 4500 |
| | Перорально | 16-16000 | >16 000 |

Таблица 3.

Динамика изменения массы (г) белых мышей после затравки препаратом

| Срок после затравки | Группы животных | | | | | | | |
|---------------------|-----------------|-------|------|----|---------|------|------|-------|
| | Контрольная | | | | Опытная | | | |
| | п | М | м | п | М | м | t | P |
| До затравки | 10 | 24,60 | 1,16 | 10 | 23,80 | 1,35 | 0,45 | >0,5 |
| Через 1 неделю | 10 | 25,30 | 1,12 | 10 | 25,00 | 1,13 | 0,19 | >0,5 |
| 2 недели | 10 | 27,40 | 0,79 | 10 | 26,40 | 0,98 | 0,79 | >0,25 |
| 4 недели | 10 | 32,50 | 0,60 | 10 | 30,80 | 0,96 | 1,33 | >0,1 |

брюшину максимальную дозу препарата. При этом погибли все животные. Таким образом, ЛД₁₀₀ для мышей составила 5000 мг/кг, для крыс – 10000 мг/кг. Все остальные животные остались живы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что токсичность препарата выражена слабо, следовательно, внедрение его в производство является перспективным.

Исследования по действию антибактериального препарата в хроническом эксперименте основывались на полученной ранее токсикологической информации (ЛД₁₀₀ и ЛД₅₀) и проводились на белых мышах, как более чувствительных животных. Препарат вводили в корм с расчётом на количество животных в группе. Для хронического эксперимента было выбрано 3 дозы исследуемого пре-

Таблица 4.

Результаты исследования показателей клеточного состава периферической крови белых мышей, после затравки препаратом в дозе 50 000 мг/кг

| Показатель | Срок после затравки | Контрольная | | | Опытная | | | | |
|----------------------------------|---------------------|-------------|-------|-------|---------|-------|------|------|-------|
| | | п | М | м | п | М | м | t | P |
| Гемоглобин, ммоль/л | 1 сутки | 6 | 8,20 | 0,44 | 6 | 9,99 | 0,57 | 2,47 | >0,05 |
| | 1 неделя | 6 | 10,75 | 0,58 | 6 | 8,97 | 0,61 | 2,12 | >0,05 |
| | 2 неделя | 6 | 8,20 | 0,79 | 6 | 8,58 | 0,57 | 0,51 | >0,5 |
| | 4 неделя | 5 | 9,48 | 0,09 | 6 | 9,94 | 0,45 | 1,01 | >0,25 |
| Эритроциты, Т/л | 1 сутки | 6 | 7,83 | 0,41 | 6 | 8,35 | 0,48 | 0,84 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 7,76 | 0,45 | 6 | 7,64 | 0,76 | 0,14 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 7,81 | 0,43 | 6 | 7,42 | 0,37 | 0,68 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 8,83 | 0,54 | 6 | 9,22 | 0,30 | 0,63 | >0,1 |
| Лейкоциты, /л | 1 сутки | 6 | 13,22 | 2,53 | 6 | 10,32 | 1,09 | 1,05 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 8,67 | 1,15 | 6 | 10,73 | 1,69 | 1,01 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 14,31 | 3,96 | 6 | 12,42 | 1,06 | 1,06 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 10,98 | 2,21 | 6 | 0,00 | 1,00 | 0,59 | >0,1 |
| Гранулоциты, нейтральные, п/я, % | 1 сутки | 6 | 0,17 | 90,17 | 6 | 0,00 | 0,00 | 1,00 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 0,17 | 0,17 | 6 | 0,00 | 0,00 | 1,00 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 0,00 | 0,00 | 6 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 0,00 | 0,00 | 6 | 20,83 | 0,00 | 0,00 | >0,1 |
| Гранулоциты с/я, % | 1 сутки | 6 | 29,00 | 4,37 | 6 | 30,00 | 2,57 | 1,61 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 32,00 | 3,62 | 6 | 24,67 | 3,33 | 0,41 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 26,00 | 3,77 | 6 | 17,67 | 4,00 | 0,24 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 16,00 | 1,64 | 6 | 4,33 | 3,73 | 0,41 | >0,1 |
| Гранулоциты ацидофильные, % | 1 сутки | 6 | 2,50 | 0,50 | 6 | 2,17 | 0,56 | 2,45 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 1,67 | 0,56 | 6 | 1,33 | 0,48 | 0,68 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 3,50 | 0,72 | 6 | 5,00 | 0,42 | 2,60 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 7,80 | 0,66 | 6 | 0,00 | 1,13 | 2,14 | >0,1 |
| Гранулоциты базофильные, % | 1 сутки | 6 | 0,00 | 0,00 | 6 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 0,00 | 0,00 | 6 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 0,00 | 0,00 | 6 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 0,00 | 0,00 | 6 | 74,83 | 0,00 | 0,00 | >0,1 |
| Лимфоциты, % | 1 сутки | 6 | 68,00 | 3,98 | 6 | 67,17 | 2,22 | 1,50 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 65,67 | 3,31 | 6 | 73,50 | 3,82 | 0,30 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 70,50 | 4,02 | 6 | 77,33 | 4,20 | 0,52 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 76,00 | 1,79 | 6 | 0,00 | 3,89 | 0,31 | >0,1 |
| Моноциты, % | 1 сутки | 6 | 0,17 | 0,17 | 6 | 0,67 | 0,00 | 1,00 | >0,5 |
| | 1 неделя | 6 | 0,50 | 0,22 | 6 | 0,50 | 0,21 | 0,54 | >0,5 |
| | 2 неделя | 6 | 0,00 | 0,00 | 6 | 0,00 | 0,22 | 2,23 | >0,25 |
| | 4 неделя | 5 | 0,20 | 0,20 | 6 | 0,00 | 0,00 | 1,00 | >0,1 |

Таблица 5.

Результаты исследования показателей клеточного состава нормальной микрофлоры на слизистой оболочке ротовой полости мышей

| Группа микроорганизмов | Срок после затравки | Группа животных | | | | | | | |
|--|---------------------|-----------------|-------|------|---------|-------|-------|------|-------|
| | | Контрольная | | | Опытная | | | | |
| | | п | М | т | п | М | т | t | P |
| Колиформные бактерии, 10^2 кое/см ² | 1 сут. | 10 | 10,06 | 2,98 | 10 | 6,31 | 2,46 | 0,97 | >0,25 |
| | 1 нед. | 10 | 0,04 | 0,04 | 10 | 0,58 | 0,49 | 1,12 | >0,25 |
| | 2 нед. | 10 | 0,07 | 0,05 | 10 | 0,51 | 0,51 | 0,86 | >0,25 |
| | 4 нед. | 10 | 0,69 | 0,63 | 10 | 0,48 | 0,33 | 0,30 | >0,5 |
| Кокковые формы, 10^2 кое/см ² | 1 сут. | 10 | 59,36 | 9,93 | 10 | 38,96 | 15,58 | 1,10 | >0,25 |
| | 1 нед. | 10 | 36,31 | 5,72 | 10 | 38,43 | 6,05 | 0,25 | >0,5 |
| | 2 нед. | 10 | 3,13 | 0,95 | 10 | 9,06 | 4,69 | 1,24 | >0,5 |
| | 4 нед. | 10 | 2,19 | 0,52 | 10 | 5,70 | 2,50 | 1,37 | >0,1 |
| Гемолитические формы, 10^3 кое/см ² | 1 сут. | 10 | 13,54 | 1,80 | 10 | 16,98 | 2,27 | 1,19 | >0,25 |
| | 1 нед. | 10 | 14,40 | 2,53 | 10 | 12,10 | 1,95 | 1,72 | >0,25 |
| | 2 нед. | 10 | 9,18 | 1,83 | 10 | 14,34 | 1,64 | 2,10 | <0,05 |
| | 4 нед. | 10 | 8,67 | 1,18 | 10 | 7,87 | 1,28 | 0,46 | >0,5 |

парата. Сразу после затравки состояние животных было без особенностей, они не отличались от животных контрольной группы. В последующем проводили комплексное обследование животных (табл. 3).

При однократной затравке препаратом в высокой концентрации (50000 мг/кг) не было выявлено выраженного токсического действия на мышей, не было отмечено статистически значимого изменения динамики прироста массы тела подопытных животных (табл.3). В течение месяца масса тела

увеличилась на 2,9-3,2%. Изменения показателей клеточного состава крови были незначительными и не выходили за пределы колебаний средних величин контрольной группы животных, а также границ физиологических нормативов (табл.3). У подопытных животных отмечена тенденция к повышению в крови эритроцитов и гемоглобина, а также колебания численности моноцитов, эозинофилов и других гранулоцитов. Установлено кратковременное (на первой неделе опыта) повышение содержания эозинофилов в крови и стати-

Таблица 6.

Результаты исследования показателей клеточного состава нормальной микрофлоры содержимого кишечника мышей после затравки препаратом в дозе 50000 мг/кг

| Группа микроорганизмов | Срок после затравки | Группа животных | | | | | | | |
|--|---------------------|-----------------|-------|-------|---------|-------|-------|------|-------|
| | | Контрольная | | | Опытная | | | | |
| | | п | М | т | п | М | т | t | P |
| Колиформные бактерии, ферментирующие лактозу, 10^8 кое/г | 1 сут. | 10 | 11,06 | 1,11 | 10 | 10,88 | 1,39 | 0,10 | >0,5 |
| | 1 нед. | 10 | 6,48 | 1,44 | 10 | 7,95 | 1,40 | 0,73 | >0,25 |
| | 2 нед. | 10 | 3,16 | 1,04 | 10 | 5,08 | 1,43 | 1,08 | >0,25 |
| | 4 нед. | 10 | 3,56 | 1,07 | 10 | 4,26 | 1,56 | 0,37 | >0,5 |
| Колиформные бактерии, неферментирующие лактозу, 10^6 кое/г | 1 сут. | 10 | 9,60 | 3,76 | 10 | 4,30 | 2,44 | 1,18 | >0,25 |
| | 1 нед. | 10 | 21,40 | 15,96 | 10 | 6,50 | 4,60 | 0,90 | >0,25 |
| | 2 нед. | 10 | 7,50 | 5,57 | 10 | 4,50 | 2,93 | 0,48 | >0,5 |
| | 4 нед. | 10 | 0,40 | 0,40 | 10 | 37,80 | 23,07 | 1,62 | >0,1 |
| Стафилококки, 10^7 кое/г | 1 сут. | 10 | 12,55 | 12,90 | 10 | 12,90 | 1,63 | 0,18 | >0,5 |
| | 1 нед. | 10 | 11,61 | 16,06 | 10 | 15,06 | 2,48 | 1,07 | <0,25 |
| | 2 нед. | 10 | 5,14 | 1,75 | 10 | 1,75 | 0,29 | 2,10 | <0,05 |
| | 4 нед. | 10 | 6,76 | 4,23 | 10 | 4,23 | 0,90 | 1,50 | >0,1 |
| Лактобациллы, 10^9 кое/г | 1 сут. | 10 | 43,73 | 11,86 | 10 | 27,81 | 5,05 | 1,21 | >0,1 |
| | 1 нед. | 10 | 40,14 | 12,33 | 10 | 19,09 | 6,74 | 1,55 | >0,1 |
| | 2 нед. | 10 | 32,02 | 4,20 | 10 | 20,06 | 4,01 | 2,06 | >0,05 |
| | 4 нед. | 10 | 12,99 | 2,70 | 10 | 10,98 | 1,70 | 0,63 | >0,5 |
| Грибы, 10^1 кое/г | 1 сут. | 10 | 42,86 | 7,22 | 10 | 26,65 | 3,71 | 2,00 | >0,05 |
| | 1 нед. | 10 | 82,56 | 7,51 | 10 | 56,72 | 10,04 | 2,06 | >0,05 |
| | 2 нед. | 10 | 38,58 | 11,58 | 10 | 45,81 | 6,39 | 0,97 | >0,25 |
| | 4 нед. | 10 | 37,82 | 6,87 | 10 | 17,58 | 5,99 | 2,38 | <0,05 |
| Энтерококки, 10^7 кое/г | 1 сут. | 10 | 13,51 | 1,70 | 10 | 9,82 | 2,28 | 1,30 | >0,1 |
| | 1 нед. | 10 | 11,07 | 2,66 | 10 | 12,10 | 1,55 | 0,34 | >0,5 |
| | 2 нед. | 10 | 1,33 | 0,61 | 10 | 1,76 | 0,37 | 0,10 | >0,5 |
| | 4 нед. | 10 | 7,89 | 1,37 | 10 | 3,95 | 0,74 | 2,58 | <0,05 |

Результаты исследования местно-раздражающего действия гриба *Coriолus pubescens* и препарата

| Вид животных | Кролики | | Морские свинки | | | |
|---|---|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| | 3 | 3 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Кол-во животных | 3 | 3 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Исследованный материал | Суспензия спор, 10 ⁷ /мл | Препарат | Суспензия спор, 10 ⁷ /мл | Суспензия спор, 10 ⁸ /мл | Суспензия спор, 10 ⁹ /мл | Препарат |
| Место аппликации | Конъюнктура | Конъюнктура | Кожа спины | Кожа спины | Кожа спины | Кожа спины |
| Кратность воздействия | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 |
| Проявления местной реакции организма животных | Слабо выраженный конъюнктивит (гиперемия слизистой верхнего века, слезотечение) у двух животных, возникший на 13 и 25 дни опыта | Слабовыраженный конъюнктивит, наблюдаемый на 2, 8 и 15 сутки опыта | Слабовыраженный дерматит (бледно-розовая эритема, припухлость, шелушение, облысение), развившийся на второй неделе опыта | Отсутствие дерматита | Отсутствие дерматита | Отсутствие дерматита |

стически значимое снижение их количества в последние сроки исследования. Содержание моноцитов увеличивалось через 1-2 недели после воздействия препарата (табл.4). В результате однократной затравки препаратом в дозе 50000 мг/кг у подопытных животных не происходило выраженного изменения состава аутомикрофлоры организма (табл.5. 6).

При исследовании в динамике численности основных групп микроорганизмов на слизистой оболочке ротовой полости не установлено достоверных изменений количества бактерий группы кишечной палочки и кокковых форм бактерий, за исключением резких колебаний показателей у животных опытной и контрольной групп, связанных с приёмом пищи, воды и некоторых других неучтенных факторов. Содержание гемолитических форм микроорганизмов в ротовой полости у подопытных животных на второй неделе опыта достоверно отличалось от контроля, разница показателей составляла 56,2%. У животных опытной группы при исследовании микрофлоры кишечника отмечено снижение численности стафилококков на второй и энтерококков на четвертой неделе опыта, а также тенденция к снижению количества лактобацилл (на 16-52%) и грибов (на 22-53%). Результаты исследований позволяют считать испытанную концентрацию, близкой к пороговой в остром опыте по общетоксическому и дисбиотическому эффектам действия.

Эксперименты по определению местно-раздражающего действия гриба и препарата проводились на морских свинках и кроликах. Животным вводили суспензию спор гриба в концентрациях 10⁷, 10⁸ и 10⁹ /мл, а препарата – в нативном состоянии. Аппликации исследуемых материалов по 0,1 мл осуществляли в течение одного месяца в рабочие дни морским свинкам путём нанесения на освобождённые от волос участки (размером 2 ×

2 см²) кожи спины и кролика – на конъюнктиву (табл.7).

Данные, представленные в таблице 7, свидетельствуют о том, что и продуцент, и препарат, полученный на его основе, не оказывают выраженного местно-раздражающего действия.

Предполагая, что повторные аппликации на кожу изучаемых материалов способствовали сенсибилизации морских свинок, нами выполнено иммунологическое обследование животных, включая провокационные пробы. Использовали те группы животных, у которых не было отмечено развития дерматита.

Исследовали гомеостаз морских свинок через 16 суток после завершения аппликаций биомассы гриба и препарата. Данные, представленные в таблице 8 показывают, что у подопытных животных происходило изменение неспецифической резистентности организма: снижалось содержание в периферической крови лейкоцитов, преимущественно, за счёт лимфоцитов и эозинофилов, повышалась защитная функция фагоцитов. Специфическая иммунологическая реактивность не изменялась, о чём свидетельствует отсутствие различий результатов определения у подопытных и контрольных животных показателя повреждения нейтрофилов при контакте с гомологичным антигеном. Следует отметить, что гриб оказывал такое же слабовыраженное влияние на иммунологический гомеостаз подопытных животных, как и препарат. На второй день после завершения исследования иммунологического гомеостаза на морских свинках были выполнены провокационные пробы – внутрикожно ввели по 0,2 мл 1%-ного раствора комплексного антигена из биомассы изучаемого гриба. У животных в местах инъекции антигена развилась воспалительная реакция – припухлость, повышение температуры кожи (табл.9).

Таблица 8.

Результаты исследования иммунологического гомеостаза морских свинок через две недели после аппликаций на кожу гриба *Coriолus pubescens* и препарата

| Показатель, единица измерения | Статистич. величина | Сенсибилизирующий агент | | | |
|--|---------------------|-------------------------|---|---|----------|
| | | Контроль | Суспензия спор гриба, 10 ⁷ /мл | Суспензия спор гриба, 10 ⁸ /мл | Препарат |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Содержание лейкоцитов в крови, г/л | М | 23,47 | 14,23 | 17,61 | 12,52 |
| | м | 2,24 | 0,34 | 1,68 | 0,38 |
| | п | | 3 | 4 | 3 |
| | t | | 4,08 | 2,09 | 4,82 |
| | P | | <0,02 | >0,05 | <0,002 |
| Содержание лимфоцитов в крови, г/л | М | 15,12 | 11,14 | 13,15 | 10,10 |
| | м | 2,15 | 0,80 | 1,79 | 0,34 |
| | п | 6 | 3 | 4 | 3 |
| | t | | 1,73 | 0,70 | 2,30 |
| | P | | >0,1 | >0,5 | >0,05 |
| Содержание эозинофилов в крови, г/л | М | 0,56 | 0,44 | 0,44 | 0,12 |
| | м | 0,15 | 0,38 | 0,34 | 0,07 |
| | п | 6 | 3 | 4 | 3 |
| | t | | 0,28 | 0,30 | 2,68 |
| | P | | >0,5 | >0,5 | <0,05 |
| Фагоцитарная активность лейкоцитов, % | М | 14,60 | 16,67 | 20,00 | 15,33 |
| | м | 1,17 | 0,67 | 0,82 | 1,20 |
| | п | 5 | 3 | 4 | 3 |
| | t | | 1,54 | 3,79 | 0,44 |
| | P | | >0,1 | <0,02 | >0,5 |
| Фагоцитарный индекс | М | 6,44 | 7,96 | 6,79 | 5,63 |
| | м | 0,23 | 1,05 | 0,34 | 0,62 |
| | п | 5 | 3 | 4 | 3 |
| | t | | 1,41 | 0,83 | 1,22 |
| | P | | >0,1 | >0,25 | >0,25 |
| Интралейкоцитарный лизоцим, ед. акт. | М | 0,91 | 0,83 | 0,93 | 1,00 |
| | м | 0,10 | 0,06 | 0,06 | 0,13 |
| | п | 4 | 3 | 4 | 3 |
| | t | | 0,68 | 0,10 | 0,54 |
| | P | | >0,5 | >0,5 | >0,5 |
| Показатель повреждения нейтрофилов (ППН) | М | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,04 |
| | м | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,02 |
| | п | 6 | 3 | 3 | 3 |
| | t | | 0,37 | 0,32 | 0,32 |
| | P | | >0,5 | >0,5 | >0,5 |

Данные, представленные в таблице 9 свидетельствуют о том, что у животных, подвергавшихся повторным аппликациям на кожу биомассы изучаемого гриба и препарата, развилась сенсибилизация организма. У животных контрольной группы положительные провокационные пробы с антигеном зарегистрированы в одном случае. Такой же низкий уровень положительных проб был и у животных после аппликаций суспензии спор гриба в концентрации 10⁷ /мл, у которых ранее был выявлен дерматит. В остальных трёх группах наличие сенсибилизации отмечено у большинства подопытных животных. Максимальная реакция наблюдалась через 24 часа после внутрикожного введения антигена, что указывает на развитие у подопытных животных гиперчувствительности замедленного типа. Следовательно, препарату и его продуценту свойственна незначительная ал-

лергенная активность. Исследованные материалы вызывают слабовыраженное угнетение иммунобиологической реактивности организма.

При гистологическом исследовании внутренних органов белых мышей, на которых изучали вирулентность гриба *C. pubescens* патологических изменений в тканях миокарда, селезёнки и почек выявлено не было. В лёгких у двух животных обнаружен незначительный интерстициональный отёк и у одного животного – очаговая лимфоидноклеточная инфильтрация. Дистрофические изменения в гепатоцитах и единичные гранулемы отмечены в печени одного животного. Во внутренних органах животных контрольной группы каких-либо отклонений от нормальной гистоструктуры обнаружено не было. Таким образом, гриб *C. pubescens* при испытанной дозе и способе введения не обладает вирулентными свойствами.

Таблица 9.

Степень местной реакции на провокационные пробы у морских свинок, подвергавшихся повторным аппликациям на кожу гриба *Coriolus pubescens* и препарата (мм² площади кожи)

| Исследуемый материал гриба | Статистич. величина | Время учёта местной реакции, час. | | |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|--------|--------|
| | | 2 | 24 | 48 |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Контроль | М | 30,57 | 39,11 | 11,78 |
| | м | 13,06 | 17,56 | 4,81 |
| | п | 5 | 5 | 5 |
| | % * | 0 | 20 | 0 |
| Суспензия спор. 10 ⁹ /мл | М | 31,22 | 93,07 | 20,32 |
| | м | 4,55 | 29,43 | 4,52 |
| | п | 4 | 4 | 4 |
| | t | 0,05 | 1,57 | 1,29 |
| | P | 0,05 | 0,1 | 0,1 |
| | | >0,5 | >25 | 0 |
| Суспензия спор. 10 ⁸ /мл | М | 37,70 | 210,01 | 31,68 |
| | м | 37,70 | 96,28 | 31,689 |
| | п | 3 | 3 | 3 |
| | t | 0,18 | 1,75 | 0,62 |
| | P | >0,5 | >0,1 | >0,5 |
| | % | 33 | 67 | 33 |
| Суспензия спор. 10 ⁷ /мл | М | 175,35 | 96,20 | 4,32 |
| | м | 32,43 | 12,77 | 1,71 |
| | п | 4 | 4 | 4 |
| | t | 4,14 | 2,63 | 1,46 |
| | P | <0,02 | <0,05 | >0,1 |
| | % | 100 | 50 | 0 |
| Препарат | М | 33,57 | 144,62 | 28,79 |
| | м | 5,30 | 54,92 | 5,45 |
| | п | 3 | 3 | 3 |
| | t | 0,22 | 1,83 | 4,34 |
| | P | >0,5 | >0,1 | >0,05 |
| | % | 0 | 67 | 0 |

Примечание: * – процент положительных проб (диаметр зоны покраснения и припухлости кожи превышает 10 мм, площадь – более 78,6 мм²)

Результаты комплексного морфологического исследования внутренних органов белых мышей, подвергавшихся однократному воздействию препарата в дозе 50000 мг/кг указывают в одном случае на явления очаговой пневмонии, в другом – разрежение белой пульпы селезёнки. Следовательно, однократное воздействие препарата в испытанной дозе не оказывает выраженного патологического влияния на организм экспериментальных животных.

Таким образом, в результате проведённых исследований изучены токсико-биологические свойства как продуцента, так и препарата, получаемого на его основе, а именно: определены вирулентность штамма *C. pubescens* 0663 для теплокровных животных, его токсичность, токсигенность, и инфективность, изучено местно – раздражающее действие штамма его аллергенные свойства, определены параметры токсичности препарата.

TOXICO-BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE PRODUCER *CORIOLUS PUBESCENS* (SHUM.: FR.) QUEL. AND PREPARATION RECEIVED ON ITS BASIS

V.A. Chhenkeli

(Irkutsk Branch of the Institute of Experimental Veterinary Science of Siberia and the Far East. Russian Academy of Agricultural Sciences)

Results of toxic – biological research of the *Coriolus pubescens* 0663 producer and the antimicrobial preparation received on its basis are presented. It is established, that the mushroom is not pathogenic for mammal, and the preparation is unessentially toxic, its LD₅₀ is estimated as 5000 mg/kg and is close to threshold in regard to toxic and disbiotic effect. Local – irritating and allergenic effect of the preparation is less effective.

Литература

1. Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д., Денисов В.Л. К вопросу снижения бактериальной обсеменённости хлебопекарных дрожжей и продуктов брожения //

Тез. докл. Научно-практ. конф. "Итоги, проблемы, перспективы". – Иркутск, 1997. – С.104-105.

2. Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д., Москвитина А.А., Денисов В.Л. К вопросу снижения бактериальной

- обсеменённости хлебопекарных дрожжей // Мат. ко 2-й межрег. конф. "Человек и окружающая среда". – Рязань, 1998. – С.245.
3. Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д. Использование технологических ингредиентов на основе вторичных метаболитов высших базидиомицетов на бродильных производствах // Тез. докл. междунар. конф. "Химическое образование и развитие общества". – М., 2000. – С.234-235.
 4. Чхенкели В.А., Чхенкели Г.Д., Московский В.Д., Комаров В.И. Экологически безопасные технологии на бродильных производствах // Докл. Междунар. эколог. конгр. "Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности". – СПб., 2000. – Т.1. – С.268-270.
 5. МУ 1.1.037-95. Биотестирование продукции из полимерных и других материалов. – М., 1995: Госсанэпиднадзор России. – 12 с.
 6. Чхенкели В.А. Токсикологическая оценка продуктов химической биотехнологии. // Тез. докл. 1-го съезда токсикологов России. – М., 1998. – С.128.
 7. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств // Вед. фарм. ком-та. – 1998. – №1. – С.27-33.
 8. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств // Вед. фарм. ком-та. – 1998. – №1. – С.13-20.
 9. Методические рекомендации по исследованию канцерогенных и фармакологических средств // Вед. фарм. ком-та. – 1998. – №1. – С.27-33.
 10. Чхенкели В.А., Никифорова Т.И., Скворцова Р.Г. Антимикробное действие дереворазрушающего гриба *Corticium pubescens* (Shum.:Fr.) Quel. // Микол. и фитопатол. – Т.32. – Вып.1. – С.69-72.
 11. Отчёт о научно-производственной деятельности за 2002 год ГНУ ИНИВС СО РАСХН. – Иркутск, 2002. – С.75-93.
 12. Ллойт А.О., Савченков М. Ф. Профилактическая токсикология. – Иркутск: Изд-во ИГУ, 1996. – 279 с.
 13. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия) / Под ред. проф. И.А. Саноцкого / – М.: Медицина, 1970. – 343 с.
 14. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные: Разведение, содержание, использование в эксперименте. – 3-е изд. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.
 15. Костенко Т.С., Скаршевская Е.И., Гительсон С.С. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии. – М.: Агропромиздат, 1989. – 272 с.
 16. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делеторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
 17. Ромаш А.В. Морфофункциональные и цитохимические исследования периферической крови в ранней диагностике воздействия пестицидов на организм. – В сб.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов. – Киев, 1987. – Вып.17. – С.184-186.
 18. Микробиологическая диагностика дисбактериоза: Методические рекомендации. – Киев, 1986. – 28 с.
 19. Оноприенко Е.Н., Гулич М.П., Яцковская Н.Я. Характер структурных изменений внутренних органов животных под влиянием грибного порошка. // Вопр. питания. – 1991. – №5. – С.55-60.
 20. Горшина Е.С., Скворцова М.М., Бирюков В.В. Технология получения биологически активной субстанции лекарственного гриба кориола опушённого // Биотехнология. – 2003. – №2. – С.45-53.

© НИКОЛАЕВ С.М., ИВАНОВ В.В., МАНТАТОВ В.В. –

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАБЛЕТОК СУХОГО ЭКСТРАКТА ТОЛОКНЯНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

С.М. Николаев, В.В. Иванов, В.В. Мантатов.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – проф. В.М. Корсунов. Отдел биологически активных веществ, зав. – проф. С.М. Николаев; городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангасова, г. Улан-Удэ, гл. врач – В.П. Амагыров)

Резюме. Выявлена выраженная фармакотерапевтическая эффективность таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной в комплексном лечении и профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин. Лечебный эффект данных таблеток превышает лечебное воздействие препарата сравнения – отвара листьев толокнянки обыкновенной. Применение таблеток сокращает сроки купирования дизурических явлений и восстановления нормального акта мочеиспускания. Удобная для употребления лекарственная форма, в виде таблеток, имеет значительные преимущества перед традиционно применяемыми галеновыми препаратами, что является фактором популяризации указанного растительного лекарственного средства.

Ключевые слова: толокнянка, сухой экстракт, лечение, инфекция нижних мочевых путей, женщины.

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей (РИНМП) у женщин являются широко распространенным заболеванием. Ежегодно в США

РИНМП диагностируются у 7 млн. женщин [8]. В 20-25% случаев в возрасте от 20 до 40 лет отмечается, по крайней мере, один эпизод инфекции в

год, а к 65 годам – у каждой третьей женщины [4]. Рецидивирование более чем в 90% случаев связано с реинфекцией. Частота рецидивов после первого эпизода цистита составляет 50%, у некоторых женщин рецидивы отмечаются более 3 раз в год [7]. Традиционная антибактериальная терапия, проводимая с учетом определения чувствительности, в 34% случаев не дает ожидаемого эффекта [3].

Высокая распространенность РИНМП и социальная значимость заболевания диктует необходимость поиска новых лекарственных средств и методик лечения. С этих позиций вызывает интерес использование препаратов толокнянки обыкновенной в комплексном лечении больных с данной патологией. Препараты толокнянки обыкновенной оказывают дезинфицирующее, мочегонное и противовоспалительное действие, благодаря содержанию в них значительного количества арбутина и дубильных веществ [1].

Лечебный эффект традиционных (галеновых) препаратов из листьев толокнянки в полной мере свойственен новой лекарственной форме – сухому экстракту толокнянки обыкновенной, разработанной сотрудниками Отдела биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН [6]. Создана удобная для использования лекарственная форма в виде таблеток экстракта толокнянки сухого 0,05 г. с регламентируемой не менее 25% суммой фенологликозидов в пересчете на арбутин – стандарт [5].

Цель исследования. Определение фармакотерапевтической эффективности таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной в комплексном лечении и профилактике РИНМП у женщин.

Материалы и методы

В исследование было включено 75 больных женщин в возрасте от 20 до 76 лет, средний возраст составил $49,8 \pm 1,4$ лет. У всех больных имелась клиника активной фазы воспаления мочевого пузыря, с отсутствием видимых анатомических и физиологических причин, нарушающих отток мочи. Все женщины в течение года перенесли 2 и более рецидива инфекции мочевого пузыря. Последний эпизод воспаления отмечался 2-6 месяцев назад. Общая продолжительность болезни – от 2 до 10 лет.

Обследование больных проводили по алгоритму, включающему выяснение жалоб, анамнеза, проведение клиничко-лабораторных анализов, ультразвукового, эндоскопического, бактериологического исследований.

По методике лечения больные были разделены методом рандомизации на три группы. Первая группа больных, в количестве 23 человек, получала стандартную антибактериальную терапию, с применением 4 антибактериальных препаратов (ципрофлоксацина, ампициллина, гентамицина, цефотаксима), в течение 10 дней. Вторая группа 27 больных, дополнительно к стандартной терапии принимала таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО) по 200 мг \times 3 раза

в день в течение 10 дней. Третья группа 25 больных, дополнительно к стандартной антибактериальной терапии принимала отвар листьев толокнянки обыкновенной (ОЛТО), приготовленный по Государственной Фармакопее XI и принималась по 1 ст. ложке 4 раза в день за 40 мин до еды.

Больных обследовали клинически и лабораторно перед назначением препаратов, в процессе лечения и в конце терапии. Эффективность лечения оценивали в течение года на основании субъективных и объективных показателей. Субъективные показатели включали динамику течения болезни, наличие или отсутствие болевого синдрома, частоту мочеиспускания, эффективного объема мочеиспускания. Объективные показатели – оценку клиничко-лабораторных анализов мочи, наличие воспалительных изменений по данным цитоскопического исследования, длительность ремиссии. Основным показателем считали наличие или отсутствие бактериурии. Критериями оценки клиничко-эффективности были выздоровление, улучшение или неэффективность терапии:

Выздоровление – купирование клиничко-симптомов заболевания, нормализация анализов мочи, эрадикация возбудителя;

Улучшение – сохранение дизурических явлений при нормальных показателях мочи, либо наличие воспалительных изменений в анализах мочи, при отсутствии клиничко-симптомов заболевания, эрадикация возбудителя;

Неэффективность терапии – сохранение клиничко-симптомов заболевания, лейкоцитурии и бактериурии.

Отдаленные результаты лечения оценивали в течение года после курса терапии методом диспансерного наблюдения через каждые 3 месяца. За рецидив принимали наличие бактериурии, либо лейкоцитурии и клиничко-проявлений заболевания.

Результаты и обсуждение

Ведущими клиничко-симптомами являлись дизурические явления 75 (100% больных), боль в нижней части живота и спине – 33 (44%). Расстройство мочеиспускания и боли прекращались значительно раньше в группе больных, получавшей дополнительно к базисной терапии ТСЭТО. Средние сроки восстановления нормального акта мочеиспускания и исчезновения клиничко-симптомов заболевания в первой группе больных составили – $4,5 \pm 0,2$ дней, во второй – $3,1 \pm 0,1$ дней, в третьей – $3,7 \pm 0,2$ дней. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$) между первой и второй группами (рис. 1).

До начала лечения у 75 (100%) больных отмечалась лейкоцитурия. На период окончания лечения она была выявлена у 3 больных первой группы, и по 2 женщины – второй и третьей групп. При этом имела место эрадикация возбудителя заболевания, по данным посевов мочи.

На период окончания лечения, отмечалось статистически значимое увеличение диуреза (1340 ± 70 мл), по сравнению с исходным диурезом

(1015±30 мл), у больных второй группы, что указывает на мочегонную активность ТСЭТО ($p < 0,05$). Мочегонная активность ОЛТО была ниже, хотя увеличение диуреза в третьей группе больных, к концу лечения, также имело место ($M_1 + m_1 = 1030 \pm 60$ мл и $M_2 + m_2 = 1210 \pm 70$ мл). Изменений электролитного состава крови не отмечалось.

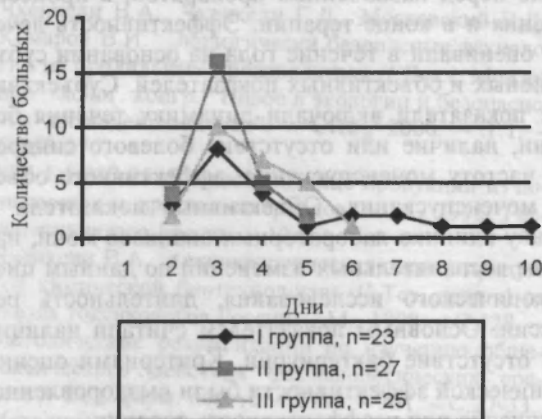


Рис. 1. Сроки купирования дизурических явлений и исчезновение клинических симптомов заболевания в исследуемых группах больных

Цистоскопическое исследование проведено перед началом лечения 48 больным. После окончания курса лечения, на 10-11 сутки, проводилось контрольная цистоскопия. Остаточные воспалительные изменения слизистой выявлены у 2 (7,5%) из 27 (100%) больных второй группы и у 6 из 23 (26%) – первой ($p < 0,05$). В третьей группе, воспалительные изменения слизистой имели место у 4 из 25 (16%) больных.

Бактериурия – 10^3 микробных тел в 1 мл мочи и более, установлена у 51 (68%) больных. В 39 из 51 (76%) случаев возбудителем заболевания явилась *E. coli*, в 2 (4%) – *St. saprophyticus*, в 5 (10%) – *St. epidermidis*, в 1 (2%) – *Proteus spp.*, 1 (2%) – *Klebsiella spp.*, 2 (4%) – *Enterococci spp.*, 1 (2%) – смешанная микрофлора. В результате лечения во всех случаях достигнута эрадикация.

Таблица 1.

Сравнение ближайших результатов лечения в исследуемых группах больных, абс. (%)

| Группа | Общее количество больных в группах | Результаты лечения | | | | |
|--------|------------------------------------|--------------------|------|-----------|------|-------------------------|
| | | Выздоровление | | Улучшение | | Неэффективность терапии |
| | | п | % | п | % | |
| I | 23 | 20 | 87,0 | 3 | 13,0 | – |
| II | 27 | 25 | 93,0 | 2 | 7,0 | – |
| III | 25 | 23 | 92,0 | 2 | 8,0 | – |
| Итого | 75 | 68 | 91,0 | 7 | 9,0 | – |

Как представлено в таблице 1, положительные результаты лечения достигнуты во всех случаях.

Переносимость применяемых препаратов оставалась хорошей у всех больных. Органолептические свойства ТСЭТО, внешний вид, конси-

стенция и цвет удовлетворяли больных, хотя пациенты отмечали горьковатый вкус таблеток. За весь период клинического испытания препарата не было отмечено ни одного случая непереносимости апробируемого лекарства, аллергических реакций и других побочных реакций. Некоторые больные отмечали легкие диспепсические явления в виде тошноты при приеме препарата, которые быстро проходили в течение дальнейшего приема лекарственного средства.

Профилактическое лечение получали 48 женщин, через четыре-пять недель после перенесенного курса лечения по поводу рецидива инфекции мочевого пузыря. Курс лечения с использованием ТСЭТО ранее принимали 17 больных, с использованием ОЛТО – 17, только антибактериальную терапию – 14.

Рецидив инфекции у данной категории больных имел место 2 и более раз в течение последнего года. Из 48 больных – 16 имели в анамнезе хронический рецидивирующий цистит от 6 месяцев до 2 лет, 22 – от 3 до 5 лет, 10 – до 10 лет. Рецидив заболевания – 3 – 4 раза в течение последнего года отмечался у 42 больных, 5 и более раз в год – у 4.

Больные методом рандомизации распределены по методикам профилактического лечения на 3 группы:

Первая группа (I) – 18 больных, в качестве превентивной терапии получала таблетки ципрофлоксацина по 125 мг 1 раз в день на ночь, в течение 21 дня.

Вторая группа (II) – 14 больных, дополнительно к таблеткам ципрофлоксацина получала ТСЭТО по 100 мг × 3 раза в день, 21 день;

Третья группа (III) – 16 больных, приняла в качестве лечения только ТСЭТО по 100 мг × 3 раза в день, в течение 21 дня.

Перед назначением препаратов осуществлялся контроль посева мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Повторяли, также, клинические анализы крови и мочи. Данные анализов, перед началом курса профилактического лечения, были в пределах нормы у всех больных. В период проведения профилактического лечения, рецидивов инфекции мочевого пузыря не отмечено.

В процессе проводимого лечения установлено статистически значимое увеличение диуреза у больных второй группы по сравнению с первой ($M_2 + m_2 = 1580 \pm 90$ мл и $M_1 + m_1 = 1190 \pm 50$ мл, $p < 0,05$). Изменений электролитного состава крови не обнаружено.

У 4 больных хроническим циститом, до назначения ТСЭТО, редкое мочеиспускание – 2-3 раза в сутки, при нормальных показателях суточного диуреза. Известно, что существуют формы цистита, которые проявляются редким мочеиспусканием и чрезмерным растяжением детрузора [2]. В результате лечения, констатирован эффект нормализации частоты мочеиспускания (4-7 раз в сутки).

Основным критерием эффективности применяемых методов профилактики явилось наличие или отсутствие рецидивов инфекции мочевого пузыря в течение года, после проведенного основного курса лечения.

Сравнивали отдаленные результаты лечения в трех исследуемых группах больных. Контрольную (IV) группу составили больные хроническим рецидивирующим циститом, рецидив заболевания у которых имел место менее 3 раз в год и им не проводился курс профилактической терапии. Рецидив заболевания выявлен у 2 (11%) из 18 (100%) больных I группы, у 1 (7%) из 14 (100%) – II группы, 2 (12,5%) из 16 (100%) – III, 6 (23%) из 26 (100%) – IV. Статистически значимые различия по результатам лечения имеют место между I-II-III и IV группами больных ($p < 0,05$), что указывает на равную эффективность проведенных методов лечения (табл. 2).

Таблица 2.

Результаты противорецидивного лечения в исследуемых группах больных, абс(%)

| Группа больных | Количество больных в группах | | Рецидив заболевания | |
|----------------|------------------------------|-------|---------------------|-------|
| | п | % | п | % |
| I | 18 | 100,0 | 2 | 11,0* |
| II | 14 | 100,0 | 1 | 7,0* |
| III | 16 | 100,0 | 2 | 12,5* |
| IV | 26 | 100,0 | 6 | 23,0 |
| Итого | 74 | 100,0 | 11 | 15,0 |

Примечание: * – $P < 0,05$ – достоверность различий между I-II-III группами и IV группой.

Таким образом проведенное клиническое исследование констатировало достаточно выраженный фармакотерапевтический эффект таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной в комплексном лечении больных с рецидивирующей инфекцией мочевого пузыря и в профилактике рецидивов заболевания.

Лечебный эффект таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной превышает, по данным нашего исследования, лечебное воздействие препарата сравнения – отвара листьев толокнянки обыкновенной.

Применение препаратов толокнянки обыкновенной у больных в активной стадии воспаления мочевого пузыря сокращает сроки купирования дизурических явлений и восстановление нормального акта мочеиспускания.

Использование ТСЭТО в профилактике рецидивов инфекции нижних мочевых путей сопоставимо по эффективности лечения с применением низких доз фторхинолонов и комплексной терапии (фторхинолон + препарат толокнянки).

В процессе повседневного клинического наблюдения за больными в период клинических испытаний не было зарегистрировано явлений непереносимости препаратов толокнянки или аллергических реакций.

Удобная для употребления лекарственная форма, в виде таблеток, имеет значительные преимущества перед традиционно применяемыми галеновыми препаратами, что является важным фактором популяризации указанного растительного лекарственного средства.

THE PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICIENCY OF TABLETS OF A DRY EXTRACT OF ARCTOSTAPHYLOS UVAE URSI IN COMPLEX TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF THE RELAPSES OF LOW URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN

S.M. Nikolaev, V.V. Ivanov, V.V. Mantatov

(Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Department of Biologically Active Substances; Municipal Clinical Hospital of Emergency Medical Aid named after Angapov V.V., Ulan-Ude)

Is revealed the expressed pharmacotherapeutic efficiency of tablets of a dry extract of *Arctostaphylos Uvae Ursi* in complex treatment and prophylaxis the relapses of low urinary tract infections in women. The medical effect of the given tablets exceeds medical influence of a preparation of comparison – broth of leaves of *Arctostaphylos Uvae Ursi*. The application of tablets reduces the infringement of urination and restores the normal act of urination. The medicinal form, convenient for use, in the form of tablets, has significant advantages before traditionally used galenic preparations, that is the factor of popularization of this plant medicinal remedy.

Литература

1. Блинова К.Ф., Куваев В.Б. Лекарственные растения тибетской медицины Забайкалья // Труды ЛХФИ. – Т.19: Вопросы фармакогнозии. – Вып.2. – Л., 1965. – С.163-168.
2. Голигорский С.Д. О рецидивирующем и хроническом цистите // Урология и нефрология. – 1977. – №5. – С.43-46.
3. Левин Е.И. Цистит у женщин: диагностика и лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 21 с.
4. Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей // Материалы симпозиума: "Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных". – М., 1999. – С.5-9.
5. Нагаслаева Л.А. Разработка технологии производства экстракта толокнянки сухого и создание лекарственной формы на его основе. Методы их стандартизации: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1994. – 21 с.;
6. Нагаслаева Л.А., Глызин В.И., Даргаева Т.Д. и др. Способ получения средства, обладающего мочегонной и противовоспалительной активностью / Патент РФ №2064301 от 27.07.96 г.;
7. Строчунский Л.С., Рафальский В.В., Сехин С.В., Абрамова Э.Р. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей // Урология. – 2000. – №2. – С.8-15;
8. Stamm W.E. Urinary tract infections. / Ed. Bergan T. Basel. – New York, 1997. – 170 p.

АДАПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА “ПЕНТАФИТОН”

Л.Н. Шантанова., А.Н. Петунова., Л.М. Танхаева, С.М. Николаев, Э. А. Алексеева.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – проф. В.М. Корсунов)

Резюме. Многокомпонентное растительное средство “пентафитон” оказывает выраженное адаптогенное действие, повышая резистентность организма животного к действию экстремальных факторов различной природы.

Ключевые слова: пентафитон, адаптогенная активность, тибетская медицина.

В последние десятилетия вследствие возрастающего эколого-социального прессинга отмечается существенное снижение общей сопротивляемости, связанное с депрессией адаптационно-компенсаторных механизмов. В этих условиях особую значимость приобретают профилактические мероприятия, направленные на повышение неспецифической резистентности организма. Одним из методов достижения этого состояния является применение фармакологических средств, обладающих адаптогенной активностью и повышающих сопротивляемость к широкому спектру стрессогенных факторов. Наиболее перспективным направлением является разработка новых препаратов на основе сырья природного происхождения, растущий интерес к которым в настоящее время отмечается во всем мире [7,13]. Связано это с тем, что препараты, получаемые из сырья растительного и животного происхождения, продуктов моря и пчеловодства, обладают рядом преимуществ по сравнению с синтетическими средствами: содержат широкий спектр биологически активных веществ; обладают несколькими видами фармакологической активности; характеризуются плавным нарастанием фармакологического эффекта [3]. Кроме того, препараты природного происхождения отличаются малой токсичностью и отсутствием побочных реакций при их длительном приеме.

Перспективным направлением поиска и разработки новых адаптогенных препаратов природного происхождения является исследование средств неспецифического действия из арсенала тибетской медицины – “жудлэнов”, рекомендуемых для ослабленных, а также лиц преклонного возраста в качестве общеукрепляющих, “дающих долголетие и здоровье” [12,14].

Нами на основе тибетской рецептурной прописи “пять корней” разработано средство в виде 40% настойки из корневищ купены душистой (*Polygonatum odoratum* (Mill) Druce), горчичника Морисона (*Peucedanum morisonii* Bess.), пиона уклоняющегося (*Paeonia anomala* L.) спаржи лекарственной (*Asparagus officinalis* L.) и наземной части якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), условно названное “пентафитон”. Компоненты данного средства содержат широкий набор биологически активных веществ, относящихся к различ-

ным классам химических соединений: углеводы, органические и декарбоновые кислоты, алкалоиды, кумарины, сапонины, стероиды, терпеноиды, дубильные вещества, флавоноиды, эфирные масла, витамины [2,8,9,10,11].

В практике тибетской медицины сбор “пять корней” применяется в качестве самостоятельного средства, преимущественно в геронтологической практике, что обуславливает включение в его состав растений с высоким содержанием стероидных соединений. Следует отметить, что данный препарат готовят в виде отвара из молока. Сбор “пять корней” включали также в качестве основы в состав более сложных комбинаций, например такого препарата, как “серебряный диск”, состоящего из 23-25 компонентов и рекомендуемого для “усиления памяти и ума”, “укрепления сил тела”; это средство “дает долголетие и здоровье, лечит старость, приносит полную благоденствие и покой” [12].

Целью настоящей работы явилось определение спектра адаптогенной активности растительного средства “пентафитон”.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на крысах линии Вистар обоего пола массой 180-200 г. Животным опытной группы последовательно в течение 7 дней до стрессорного воздействия интрагастрально вводили деалкоголизированный раствор “пентафитона” в объеме 3 мл/100 г (1 раз в сутки в утренние часы за 30 минут до кормления), последнее введение осуществляли за 1 час до начала тестирования. Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения использовали деалкоголизированный раствор экстракта элеутерококка жидкого в объеме 1 мл/100 г. С целью определения спектра адаптогенной активности испытуемого средства определяли его влияние на общую и скоростную физическую выносливость, устойчивость к гипоксической и гистотоксической гипоксии, а также иммобилизационному и эмоциональному стрессу. Общую физическую выносливость определяли общепринятым методом по продолжительности плавания с 7% грузом до полного утомления, критерием которого служило 10-ти секундное пребывание животного под водой. Скоростную физиче-

| Группы животных | Продолжительность, мин | | Время жизни при гипоксии, мин | |
|------------------------------------|------------------------|------------|-------------------------------|---------------|
| | плавания | бега | гистотоксической | гипоксической |
| Контрольная | 6,9±0,12 | 13,0±1,32 | 43,6±1,30 | 7,2±0,68 |
| Опытная 1 (пентафитон) | 11,1±1,20* | 17,5±1,12* | 54,3±2,35* | 10,0±0,65* |
| Опытная 2 (экстракт элеутерококка) | 12,5±1,14* | 16,8±1,50* | 59,4±2,16* | 10,7±0,82* |

Примечание: * – здесь и далее значения, достоверно отличающиеся от данных животных контрольной группы при P<0,05

скую выносливость оценивали по продолжительности бега животных на 10-дорожечном третбане при скорости движения полотна третбана 40 м/мин [5]. Острую гипобарическую гипоксию воспроизводили в барокамере при атмосферном давлении 198,8 мм рт.ст., парциальном давлении кислорода 50 мм рт.ст., что соответствует "подъему" животных на высоту 10000 м над уровнем моря. Для воспроизведения гистотоксической гипоксии животным внутрибрюшинно однократно вводили натрия нитропруссид в дозе 20 мг/кг [4]. Устойчивость к гипоксии оценивали по продолжительности жизни животных. Имобилизационный стресс воспроизводили общепринятым методом путем фиксации животных на спине в течение 20 ч; для воспроизведения эмоционального стресса животных иммобилизовали в пластиковых пеналах и погружали в воду (23°C) по мечевидный отросток грудины на 2 часа [6]. Для оценки антистрессорной активности определяли массу надпочечников и тимуса, а также количество язвенных поражений желудка, которые подразделяли на точечные геморрагии, эрозии и полосовидные язвы. Для каждого вида повреждений подсчитывали "индекс Паулса" (ИП) [1].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Данные проведенных исследований показали, что курсовое введение настойки "пентафитон" в объеме 3,0 мл/кг оказывает выраженное актопротекторное действие, повышая общую и скоростную физическую выносливость лабораторных животных (табл. 1).

Как следует из данных, приведенных в указанной таблице 1, превентивно-курсовое введение ис-

пытуемого средства в указанном объеме сопровождается увеличением продолжительности плавания и бега животных в третбане соответственно на 38 и 26% по сравнению с данными животных контрольной группы. Установлено также, что профилактическое введение указанного растительного средства увеличивало время жизни крыс при гистотоксической и гипобарической гипоксии соответственно на 20 и 38% по отношению к соответствующему контролю. При этом актопротекторная и антигипоксическая активность испытуемого средства была аналогичной таковой у препарата сравнения – экстракта элеутерококка.

Как видно из таблиц 2 и 3, в результате иммобилизационного и эмоционального стресса у животных развивается комплекс дистрофических изменений внутренних органов, характерных для стресс-реакции: инволюция лимфоидных органов, гипертрофия надпочечников, появление деструктивных поражений слизистой оболочки желудка. Более выраженные изменения внутренних органов отмечены при иммобилизационном стрессе, что, очевидно, связано с более длительным стрессорным воздействием. Профилактическое введение растительного средства "пентафитон" в объеме 3,0 мл/100 г, оказывало выраженное антистрессорное действие, о чем свидетельствует уменьшение относительной массы надпочечников крыс опытной группы при иммобилизационном и эмоциональном стрессе в среднем на 27,0%; увеличение относительной массы тимуса – на 30,0% и селезенки – на 18,0% по сравнению с аналогичными показателями животных контрольной группы (табл.2). Установлено также, что превентивное введение испытуемого средства при указанных видах стресса задерживало развитие глубоких деструкций слизистой оболочки желудка лабора-

Влияние "пентафитона" на выраженность катаболических изменений органов белых крыс при иммобилизационном и эмоциональном стрессе

Таблица 2.

| Группы животных | Масса органов, мг/100г | | | | | |
|---|--------------------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|-------------|
| | Иммобилизационный стресс | | | Эмоциональный стресс | | |
| | тимус | надпочечники | селезенка | тимус | надпочечники | селезенка |
| Интактная | 192,0±10,60 | 19,3±1,08 | 767,3±63,62 | 107,4±1,50 | 18,6±0,25 | 648,0±55,0 |
| Контрольная (стресс) | 66,6±5,80 | 33,6±1,40 | 353,8±31,05 | 72,0±4,50 | 35,5±1,060 | 531,0±26,2 |
| Опытная (стресс+пентафитон) | 96,0±6,80* | 24,5±2,30* | 431,3±41,35* | 90,7±5,00* | 25,5±1,50* | 611,4±52,1* |
| Опытная (стресс+экстракт элеутерококка) | 99,6±4,10* | 22,5±2,42* | 429,6±26,02* | - | - | - |

Таблица 3.

Влияние "пентафитона" на выраженность поврежденных слизистой оболочки желудка у белых крыс на фоне иммобилизационного и эмоционального стресса

| Показатели | | Группы животных | | | | | | |
|-------------|------------------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------|------------------------------|-------------------------------------|
| | | Иммобилизационный стресс | | | Эмоциональный стресс | | | |
| | | Интак- тная | Кон- трольная (стресс) | Опытная (стресс+пен- тафитон) | Опытная (стресс+элеу- терококк) | Интак- тная | Кон- трольная (стресс) | Опытная (стресс+пен- тафитон) |
| Точечные | % поражения животных | 0 | 42,0 | 50,0 | 83,0 | 0 | 100,0 | 100,0 |
| | Ср. число деструкций на 1 животное | 0 | 2,0 | 1,0 | 1,5 | 0 | 5,0 | 2,3 |
| | Индекс Паулса | 0 | 0,84 | 1,0 | 1,2 | 0 | 5,0 | 2,3 |
| Эрозии | % поражения животных | 0 | 100,0 | 33,0 | 50,0 | 0 | 33,3 | 33,3 |
| | Ср. число деструкций на 1 животное | 0 | 1,0 | 0,3 | 1,0 | 0 | 0,6 | 0,3 |
| | Индекс Паулса | 0 | 1,0 | 0,09 | 0,5 | 0 | 0,2 | 0,1 |
| Полос. язвы | % поражения животных | 0 | 100,0 | 16,6 | 0 | 0 | 66,6 | 0 |
| | Ср. число деструкций на 1 животное | 0 | 1,6 | 0,2 | 0 | 0 | 1,3 | 0 |
| | Индекс Паулса | 0 | 1,6 | 0,03 | 0 | 0 | 0,9 | 0 |

торных животных (табл.3). Так, на фоне иммобилизационного стресса при 50% поражении животных опытной группы точечными кровоизлияниями, эрозии были отмечены лишь в 30% случаев, тогда как в контроле – в 100% случаев. Соответственно, индекс Паулса для эрозий у животных, получавших испытуемое средство, был меньше, чем у крыс контрольной группы и составил 0,09 против 1,0 в контроле. Также у крыс опытной группы было существенно меньше таких глубоких поражений слизистой как полосовидные язвы: при иммобилизационном стрессе отмечено 16,6% случаев (при 100% встречаемости в контроле), и не одного случая – при эмоциональном стрессе (66,6% случаев в контроле). Антистрессорная активность испытуемого средства была сопоставимой с таковой у препарата сравнения – экстракта элеутерококка.

Таким образом, исследование адаптогенной активности растительного средства "пентафитон" показало, что его превентивное введение в объеме 3,0 мл/100 г сопровождается повышением сопротивляемости организма животных к действию экстремальных факторов различной природы: интенсивных физических нагрузок (общих и скоростных), гипобарической и тканевой гипоксии, иммобилизационного и эмоционального стресса. Можно полагать, что в основе адаптационной перестройки организма, развивающейся под влиянием испытуемого средства, лежит ряд функциональных и метаболических изменений, происходящих на различных уровнях биологической организации и обеспечиваемых широким спектром биологически активных веществ, входящих в его состав. Фитохимические исследования компонентов "пентафитона" показали, наличие широкого спектра биологически активных веществ, относя-

щихся к различным классам химических соединений: тритерпеновых и стероидных сапонинов, флавоноидов, полисахаридов, органических кислот, кумарина, витаминов и провитаминов [2]. Можно полагать, что указанные биологически активные вещества стимулируют эрготропные и трофотропные процессы в клетках и тем самым формируют состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма к действию экстремальных факторов различной природы. В частности, при интенсивных физических нагрузках, реализация актопротекторного эффекта испытуемого средства, очевидно, связана с оптимизацией энергетического обмена в клетках, обеспечивающего активацию ресинтеза АТФ и уменьшение метаболического ацидоза, являющегося, как известно, главным лимитирующим фактором физической работоспособности. Показано, что активация ресинтеза АТФ под влиянием "пентафитона" обеспечивается как повышением кислородтранспортной функции крови, так и оптимизацией лимитирующих звеньев энергетического обмена в клетках, что подтверждается полученными нами данными о наличии выраженной антигипоксической активности "пентафитона" при кислороддефицитных состояниях различного генеза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что растительное средство "пентафитон" обладает широким спектром адаптогенной активности, что аргументирует перспективность его дальнейших исследований и внедрения в клиническую практику в качестве средства, предназначенного для повышения неспецифической сопротивляемости организма, предупреждения утомления при физических и психических нагрузках, а также для повышения работоспособности.

ADAPTOGENIC EFFECT OF A PLANT REMEDY "PENTAPHYTON"

L.N. Shantanova, A.N. Petunova, L.M. Tankhayeva, S.M. Nikolayev, E.A. Alexeyeva.

(Institute of General and Experimental Biology, Siberian Department of RAMS, Ulan-Ude)

"Pentaphyton", a multicomponent plant remedy, developed on the base of Tibetan formula, has an adaptogenic effect. Introduction of "Pentaphyton" to white rats in a dose of 3,0 ml/kg increases the resistance to the various kinds of intensive physical overloading, hypobaric and histotoxic hypoxia, immobilizing and emotional stresses.

Литература

1. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Богдашин И.В. и др. Повышение функциональной активности естественных клеток-киллеров препаратами природного происхождения // Иммунодефициты и аллергия. – М. – 1986. – С.115.
2. Головкин Б.Н., Руденская И.А., Трофимова И.А. и др. Биологически активные вещества растительного происхождения. В трех томах. – М.: Наука, 2001. – Т.1. – 350 с.; Т.2. – 764 с.
3. Кукес В.Г., Булаев В.М., Колхир В.К. и др. Методические указания по доклиническому изучению новых препаратов, разрабатываемых из природного сырья // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – С.346-348.
4. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств. – М., 1990. – 57 с.
5. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище. Методические указания. – М., 1999. – 87 с.
6. Перцов С.С. Язвенные поражения желудка у крыс Август и Вистар при остром эмоциональном стрессе // Бюлл. exper. биол. и медицины. – 1995. – №11. – С.469-473.
7. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. – М., 2002. – 285 с.
8. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения. Семейства Раевiaceae – Thymelaeaceae. – Л.: Наука, 1985. – 336 с.
9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения. Семейства Rutaceae-Elaeagnaceae. – Л.: Наука, 1988. – 357 с.
10. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения. Семейства Vitaceae – Turpaseae. – СПб., 1994. – 271 с.
11. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика. – М., 2000. – 976 с.
12. Сумати Праджня. Большой рецептурник Агинского дацана. Ксилограф Агинского дацана. – Нач. XX в. – 151 л. Рукопись, перевод Дашиева Д.Б.
13. Сур С.В., Грищенко Э.Н. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2001. – №9. – С.10-14.
14. "Чжуд-ши": Канон тибетской медицины. Пер. с тибетского Д.Б. Дашиева. – М.: "Восточная литература", 2001. – 766 с.

© ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б., ДИЛЬ А.А., ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б. –

ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОСРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА

Ж.Б. Дашинамжилов, А.А. Диль, П.Б. Лубсандоржиева.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, проф. В.М. Корсунов; наркологический диспансер МЗ РБ, г. Улан-Удэ, гл. врач – А.А. Диль)

Резюме. Установлено более раннее купирование алкогольного абстинентного синдрома у больных хроническим алкоголизмом при назначении фитосредства "алкофоб". Указанное средство может быть рекомендовано для ослабления токсических эффектов алкоголя, профилактики постинтоксикационного состояния и может быть использовано в комплексной терапии и профилактике алкогольных интоксикаций.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, фитосредство "алкофоб", профилактика абстинентного синдрома.

Алкоголизм относится к наиболее распространенным заболеваниям. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) алкоголизм, как причина смерти, занимает третье место по частоте, уступая только сердечно-сосудистым заболеваниям и злокачественным новообразованиям.

Известно, что алкогольная интоксикация организма сопровождается выраженной активацией свободнорадикального окисления липидов в биологических мембранах клеток печени и на этом фоне снижается функциональная возможность органа [1, 6, 9, 10, 11]. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, жировая дистрофия, алкогольный гепатит, фиброз и

цирроз печени являются наиболее частыми формами повреждения печени [5, 10]. Недостаточная эффективность, наличие побочных эффектов ряда фармакологических препаратов, с одной стороны, с другой, настоятельная необходимость профилактики алкоголизма диктуют поиск, разработку новых эффективных препаратов и, в частности, средств растительного происхождения [3, 4], уменьшающих тягу к алкоголю, блокирующих центры удовольствия от приема алкоголя.

В связи с этим проведено клиническое изучение фитосредства "алкофоб", содержащего корневища аира болотного (*Acorus calamus* L.), цветки пижмы

обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), траву тысячелистника (*Achillea millefolium* L.), траву полыни горькой (*Artemisia absinthium* L.), листья крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) и траву чабреца (*Thymus serpyllium* L.) в виде фиточая [7].

Целью настоящей работы явилось определение профилактического действия фитосредства "алкофоб" на развитие алкогольного абстинентного синдрома (ААС) и на предупреждение патологического влечения к алкоголю (ПВА) при хронической алкогольной интоксикации у больных в поликлинических и клинических условиях.

Материалы и методы

Клиническое изучение эффективности фитосредства "алкофоб" по его способности подавлять влечение к алкоголю проводилось в 1997-1999 гг. на базе наркологического диспансера МЗ РБ (г. Улан-Удэ) на основании приказа МЗ РФ от 15.04.97 г. №117 и включали в себя исследования, проводившиеся в условиях стационара и поликлиники. Исследования преследовали цель – оценить эффективность и переносимость фитосредства "алкофоб" у больных алкоголизмом в качестве средства для купирования алкогольного абстинентного синдрома (ААС) и снижения патологического влечения к алкоголю. Было обследовано 60 больных разных возрастных групп (18-45 лет), давность заболевания от 2 до 15 лет; у большинства больных была диагностирована II развернутая стадия алкоголизма. Больные были разделены на следующие группы: 40 человек получали в качестве антиалкогольного фитосредства "алкофоб" в условиях стационара (1 группа), 20 больных – в поликлинических условиях (2 группа). "Алкофоб" принимали в виде отвара из расчета 1 чайная ложка на 200 мл кипятка, настаивали

30 минут и назначали по 100 мл 3 раза в день за 30 минут до приема пищи в течение 7 дней. В качестве сравнения другой группе больных назначали фитосредство "Петрович" (антиалкогольный фиточай производства ТОО "Галактика", ТУ 9197-001-2891 5443-97). Принимали отвар "Петрович" в условиях стационара 35 больных, 15 – в поликлинических условиях по аналогичной схеме: 100 мл 3 раза в день за 30 минут до приема пищи в течение 7 дней.

Для подтверждения у больных диагноза "хронический алкоголизм" оценивались клинические и субъективные показатели.

Все больные получали, помимо фитосредств, стандартную дезинтоксикационную терапию (внутримышечно – растворы витаминов В₁ и В₆; внутривенно – 30% раствор тиосульфата натрия, 5% раствор аскорбиновой кислоты с 40% раствором глюкозы).

Наблюдения проводились с использованием индивидуальных оценочных карт по выраженности ведущих проявлений ААС. Для количественной их оценки для группы в целом использовалась бальная шкала А.Г. Гофмана и соавт. [2]: 0 – отсутствие, 1 – слабая выраженность, 2 – средняя выраженность, 3 – сильная выраженность. Особое внимание при клиническом изучении указанных фитосредств обращали на их способность подавлять патологическое влечение к алкоголю, характеризующихся в виде пониженного настроения с раздражительностью, тревогой, страхами, нарушением сна на фоне синдрома лишения.

Результаты и обсуждение

Спектр профилактического действия фитосредства "алкофоб" у больных с хроническим алкого-

Таблица 1.
Влияние растительных средств "алкофоб" и "Петрович" на патологическое влечение к алкоголю у больных алкоголизмом в условиях клиники

| Синдромы | Кол-во больных | Эффективность фитосредства "алкофоб", в баллах | | | | | | | | |
|----------------------|----------------|--|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | До приема фитосредств | Для приема растительных средств | | | | | | | |
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
| Влечение к алкоголю | | | | | | | | | | |
| А. "алкофоб" | 40 | 2,4 | 2,2 | 1,8 | 1,0 | 0,6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Б. "Петрович" | 35 | 2,5 | 2,5 | 2,4 | 2,1 | 1,8 | 1,5 | 0,8 | 0 | 0 |
| Нарушение сна | | | | | | | | | | |
| А. "алкофоб" | 38 | 2,3 | 2,0 | 1,5 | 0,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Б. "Петрович" | 36 | 2,1 | 1,9 | 1,6 | 1,5 | 1,0 | 0,5 | 0,1 | 0,5 | 0,5 |
| Понижение настроения | | | | | | | | | | |
| А. "алкофоб" | 36 | 2,6 | 2,4 | 2,0 | 1,5 | 1,0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Б. "Петрович" | 32 | 2,7 | 2,6 | 2,5 | 2,2 | 1,9 | 1,4 | 1,0 | 0,5 | 0,5 |
| Страх | | | | | | | | | | |
| А. "алкофоб" | 28 | 1,8 | 1,5 | 1,2 | 0,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Б. "Петрович" | 26 | 1,9 | 1,7 | 1,5 | 0,5 | 0,3 | 0,1 | 0 | 0 | 0 |
| Раздражительность | | | | | | | | | | |
| А. "алкофоб" | 20 | 2,3 | 2,1 | 1,5 | 0,8 | 0,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Б. "Петрович" | 24 | 2,3 | 2,2 | 1,7 | 1,0 | 0,8 | 0,5 | 0,2 | 0 | 0 |
| Тревога | | | | | | | | | | |
| А. "алкофоб" | 30 | 2,5 | 2,3 | 1,2 | 0,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Б. "Петрович" | 28 | 2,7 | 2,6 | 1,9 | 1,2 | 0,5 | 0,1 | 0 | 0 | 0 |

Примечание: здесь и далее выраженность симптомов в баллах: 1 – слабая выраженность; 2 – средняя; 3 – сильная; 0 – отсутствует

Таблица 2.
Влияние фитосредств "алкофоб" и "Петрович" на течение абстинентного синдрома
в условиях поликлиники ("алкофоб"/"Петрович") (n=20/15)

| Синдромы | Эффективность ("алкофоб"/"Петрович"), баллы | | | | | | | |
|--|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------|------------|------------|
| | До приема фитосредств | Дни приема | | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| <i>Психопатологические расстройства:</i> | | | | | | | | |
| Ощущение внутреннего дискомфорта | $\frac{1,5}{1,3}$ | $\frac{1,3}{1,3}$ | $\frac{1,0}{1,2}$ | $\frac{0,7}{0,9}$ | $\frac{0,3}{0,6}$ | 0 0,5 | 0 0,1 | 0 0 |
| Беспричинное снижение настроения | $\frac{2,1}{2,1}$ | $\frac{1,9}{2,1}$ | $\frac{1,7}{1,9}$ | $\frac{1,1}{1,4}$ | $\frac{1,2}{1,6}$ | 0,5 0,9 | 0 0,5 | 0 0 |
| Раздражительность | $\frac{1,8}{1,8}$ | $\frac{1,6}{1,5}$ | $\frac{1,3}{1,4}$ | 0,9 1,1 | 0,5 0,8 | 0,2 0,4 | 0,1 0,2 | 0 0 |
| Внутренняя напряженность | $\frac{1,5}{1,5}$ | $\frac{1,3}{1,4}$ | $\frac{1,0}{1,1}$ | 0,7 0,8 | 0,3 0,5 | 0 0,3 | 0 0,1 | 0 0 |
| Тревожность | $\frac{1,7}{1,7}$ | $\frac{1,4}{1,6}$ | $\frac{1,1}{1,4}$ | 0,8 1,1 | 0,2 0,6 | 0 0,3 | 0 0,1 | 0 0 |
| Нарушение сна | $\frac{2,2}{2,2}$ | $\frac{1,6}{1,6}$ | $\frac{1,1}{1,2}$ | 0,5 0,7 | 0,3 0,5 | 0 0,5 | 0 0,2 | 0 0 |
| Алкогольная тематика сновидений | $\frac{1,2}{1,2}$ | 0,8 1,0 | 0,6 0,8 | 0,4 0,8 | 0,2 0,6 | 0 0,4 | 0 0,2 | 0 0 |
| Осознанное влечение к алкоголю | $\frac{2,5}{2,3}$ | $\frac{2,3}{2,2}$ | $\frac{2,1}{2,1}$ | 1,4 1,8 | 1,0 1,5 | 0,7 1,0 | 0,3 0,6 | 0,1 0,3 |
| Сомато-вегетативные расстройства | $\frac{1,9}{1,9}$ | $\frac{1,7}{1,8}$ | $\frac{1,3}{1,5}$ | 1,0 1,3 | 0,7 1,0 | 0,3 1,0 | 0,3 0,8 | 0,2 0,8 |
| Поведенческие расстройства | $\frac{2,0}{2,0}$ | $\frac{2,0}{2,0}$ | 1,8 2,0 | 1,0 1,5 | 0,7 1,2 | 0,4 0,9 | 0,3 0,6 | 0,1 0,4 |

лизмом представлен в таблице 1. Как видно из таблицы, в большинстве наблюдений уже с 3-го дня от начала приема отмечалось отчетливое влияние "алкофоба" на патологическое влечение к алкоголю: его выраженность уменьшалась более чем в 2 раза. Начиная с 5-го дня приема указанного фитосредства, практически подавлялось патологическое влечение к алкоголю у большинства больных в группе, профилактический эффект "алкофоба" выражался в сокращении случаев пониженного настроения и других патологических нарушений у больных 1 группы. В частности, в 35% случаев наблюдалась нормализация сна, к 3 дню приема – почти в 90% исчезал немотивированный страх, снижалась раздражительность, уже на 4 день приема "алкофоба" – в 88%, поступивших в стационар, проходила тревога. При приеме фитосредства "Петрович" выраженность указанных симптомов также уменьшалась, но до 5-6 дня его приема сохранялось нарушение сна у многих больных, особенно процессы засыпания, практически во все дни приема указанного фитосредства отмечали несколько пониженное настроение и признаки раздражительности.

Спектр профилактической эффективности фитосредства "алкофоб" в поликлинических условиях при купировании патологического влечения к алкоголю в период ремиссии отражен в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в большинстве случаев наблюдения уже на 3-й день назначения "алкофоба" в поликлинических условиях отмечалось отчетливое улучшение состояния: в 2 раза уменьшалась выраженность патологического влечения к алкоголю, снижались тревога, раздражительность и улучшался

сон: на 4-й день приема фитосредства "алкофоб" выравнивалось настроение.

Таким образом, на фоне назначения "алкофоб" в стадии ремиссии отмечается заметный эффект купирования патологического влечения к алкоголю в виде коррекции аффективных или поведенческих расстройств. Указанное средство достаточно эффективно при хроническом алкоголизме: в большинстве случаев было отмечено выраженное профилактическое действие фитосредства "алкофоб" при купировании патологического влечения к алкоголю, а также депрессивно-дистрофической симптоматики. Анализ данных клинического изучения действия фитосредства "Петрович" показал, что данное средство несколько уступает "алкофобу".

Методы дезинтоксикации и купирования проявлений абстинентного синдрома являются важной частью противоалкогольных лечебных программ. В клинических исследованиях на больных при республиканском наркологическом диспансере установлено снижение предпочтения к алкоголю под воздействием "алкофоба", содержащего горечи, в надземной части тысячелистника, полыни горькой и чабреце, раздражающие окончания вкусовых нервов и рефлекторно воздействующие на рвотный центр, расположенный в продолговатом мозге, вблизи чувствительного ядра блуждающего нерва [5,8].

Таким образом, фитосредство "алкофоб" может служить дополнительным средством для предупреждения депрессивных расстройств при хроническом алкоголизме и снижения патологического влечения к алкоголю. Фитосредство "алкофоб" может быть рекомендован в качестве антиалкогольного средства

для профилактики и предупреждения алкогольного абстинентного синдрома и для снижения патологического влечения к алкоголю в комплексе с исполь-

зуемыми в настоящее время средствами и методами в наркологической практике.

THE USE OF PHYTOAGENTS IN THE COMPLEX THERAPY AND EVENTION OF CHRONIC ALCOHOLISM

Zh.B. Dashinamzhiyov, A.A. Dil', P.B. Lubsandorzhieva

(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude Narcological Dispensary MPH RB, Ulan-Ude)

Earlier cupping of alcoholic abstinent syndrome by phytoagent "alcophob" is established in the patients with chronic alcoholism. The agent can be recommended for weakening toxic effects of alcohol and evention of post-intoxic status and can be used in complex therapy and prevention of alcoholic intoxication.

Литература

1. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л., 1986. – 280 с.
2. Гофман А.Г., Магалиф А.Ю., Крылов Е.Н., Минутко В.Л., Виноградова Л.Н. Глоссарий по квантифицированной оценке основных проявлений алкоголизма: Методическое пособие. – М.: Московский НИИ психиатрии МЗ РФ, 1991. – 28 с.
3. Гриневич М.А. Информационный поиск перспективных лекарственных растений. – Л., 1990. – 142 с.
4. Дашинамжилов Ж.Б. Экспериментальная фармакотерапия полифитохолом этанолового, тетрациклинового и комбинированного повреждений печени: Дисс. ... кан. мед. наук. – Улан-Удэ, 1997. – 115 с.
5. Крупицкий Е.М. Фармакологический и немедикаментозный методы воздействия на некоторые механизмы патогенеза алкоголизма: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Л., 1987. – 24 с.
6. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск, 1992. – 153 с.
7. Николаев С.М., Базаров Ц.Н., Найданов С.С., Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б., Пинаева Е.В., Асеева Т.А. Лекарственный сбор для лечения и профилактики патологического влечения к алкоголю: Патент РФ 2178707. Заявка №2000106215. Заявлено 13.03.2000. Оpubл. 27.01.2002.
8. Николаев С.М., Диль А.А., Бальхаев И.М., Дашинамжилов Ж.Б., Найданов С.С., Базаров Ц.Н., Дымчиков А.А. Лечение и профилактика алкогольной интоксикации // Учебное пособие. – Улан-Удэ, 2002. – 42 с.
9. Троянова Т.Г., Николаев А.Ю., Виноградова Л.Т. и др. Алкогольная болезнь: Поражение внутренних органов при алкоголизме. – М., 1990. – 129 с.
10. Успенский А.Е. Биохимические маркеры употребления алкоголя // Клин. мед. – 1986. – Т.64, №6. – С.128-135.
11. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии. – СПб., 1998. – 349 с.

НОВЫЙ КРИТЕРИЙ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

Н.А. Белякова, М.Б. Лясникова, Н.Н. Курочкин.

(Тверская государственная медицинская академия, курс эндокринологии, зав. – доц. Н.А. Белякова, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. В.С. Волков)

Резюме. Проведенное комплексное исследование показало наличие в Тверском регионе лёгкой йодной недостаточности, при этом зобная эндемия в г. Твери соответствовала лёгкой степени тяжести, а в Тверской области – лёгкой-умеренной, где были отмечены и более низкие показатели функции внимания у детей препубертатного возраста. Выявленное снижение объёма внимания (менее 5 баллов) у 1/3 детей в возрасте 8-11 лет, имеющих успеваемость менее 4 баллов, позволило использовать этот показатель, как один из критериев ИДС у детей. Этот критерий представляется важным, так как во многом определяет образовательный уровень подрастающего поколения.

Ключевые слова: йоддефицитное состояние, новый критерий, дети, препубертатный возраст, Тверской регион.

В настоящее время международное общество относится к проблеме йодного дефицита, не только как к медицинской, но и социальной [6]. К состояниям, связанным с йодной недостаточностью (ИДС), относят все неблагоприятные влияния дефицита йода на рост, развитие и различные показатели здоровья организма, и в первую очередь, детей и подростков [5]. У детей йодная недостаточность проявляется не только возникновением зоба, гипотиреоза, но и появлением психомоторных нарушений, снижением интеллектуального развития [6]. В связи с этим, целью данной работы явилось изучение выраженности йодного дефицита в Тверском регионе, уточнение частоты эндемического зоба, как традиционного проявления йодной недостаточности, а также выявление их взаимосвязи с некоторыми когнитивными функциями у детей препубертатного возраста для выработки нового критерия ИДС.

Материал и методы

Было проведено первичное обследование 350 детей препубертатного возраста (154 мальчика и 196 девочек; средний возраст 9,6±1,18 лет), обучающихся в средних школах и школах-интернатах, и проживающих в районных центрах Тверской области и 450 человек областного города Тверь (257 и 194; 9,7±0,89 лет соответственно) и также посещающих школы разного профиля.

Согласно эпидемиологическим критериям оценки степени тяжести ИДС, предложенных ICCIDD [10] обследование включало осмотр врача-эндокринолога (клиническое обследование), ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ), определение концентрации йода в разовой порции мочи. Кроме этого изучались некоторые когнитивные функции (внимание) и успеваемость с расчётом среднего балла за год. Для проведения ультразвукового исследования использовался портативный сканер СА-600 (фирма "Medison", Южная Корея, с датчиком 5-9 МГц/40

мм). Объём ЩЖ рассчитывался по общепринятой формуле [6] с использованием коэффициента поправки 0,479 на приближение органа к овоиду. Тиреоидный объём оценивался в зависимости от площади поверхности (S) тела детей согласно нормативам ВОЗ/МКККЗ [9], а также по коэффициенту (K), предложенному одним из авторов (приоритетная справка на изобретение № 035099 от 10 ноября 2003 г) и отражающему удельный объём ЩЖ. Диффузный зоб у детей (мальчиков и девочек) диагностировался при значениях $K > 0,20$. Определение уровня экскреции йода с мочой (с расчётом медианы йодурии) проводилось в разовой утренней порции мочи церий-арсениловым методом в лабораториях *in vitro* радионуклеидной диагностики Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) РАМН, г. Обнинск и биохимической лаборатории Эндокринологического научного центра РАМН. Согласно рекомендациям ICCIDD [10] нормальным содержанием йода в моче считается 100-200 мкг/л. При лёгкой степени йодной недостаточности экскреция йода составляет 50-99 мкг/л, при умеренной (средней) – 20-49 мкг/л и тяжелой – менее 20 мкг/л. Психологическое обследование проводилось с помощью таблиц Шульте-Горбова [8] с расчётом коэффициента переключения внимания (КПВ) и объёма внимания (ОВ). Учитывая, что упомянутая методика является не стандартизированной, предварительно были выработаны критерии оценки функции внимания [1]. Так, внимание считалось хорошим при ОВ равным 5-10 баллам, очень хорошим – более 10 и низким – менее 5 баллов.

Статистическая обработка осуществлялась по общепринятой методике с применением вариационного и корреляционного анализов. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента, а также с помощью непараметрических критериев: Вилькоксона, хи-квадрата Пирсона, критерия U Манна Уитни, коэффициента корреляции

ляции Спирмена. При нормальном распределении данных результаты представлялись средним показателем и стандартным отклонением ($M+\sigma$), а при ненормальном – медианой и квартилями [Me (25;75)].

Результаты и обсуждение

Известно, что медиана йодурии является основным критерием тяжести йодной недостаточности в регионе [6]. В таблице 1 представлены показатели йодной обеспеченности детей Тверского региона. Как видно, из приведенных данных, медиана йодурии в Тверской области составила 81 мкг/л, а в г. Твери она была 68 мкг/л ($p<0,01$), что свидетельствовало о лёгкой степени тяжести йодной недостаточности в данном регионе и подтверждало результаты ранее проведенных исследований [3]. Различий в медиане йодурии между мальчиками и девочками получено не было. В разных районах области выраженность йодной недостаточности была различной ($p<0,01$). Самым благоприятным районом оказался Калининский. Медиана йодурии у детей этого района соответствовала норме. В других районах области этот по-

казатель был ниже, чем в Калининском ($p_2<0,02$; $p_{1,3}<0,001$), как у мальчиков, так и у девочек.

Согласно данным литературы, а также результатам наших исследований [2,6] УЗИ ЩЖ является наиболее объективным методом выявления тиреоидопатии. Заключение о диффузном увеличении ЩЖ совпало по обоим критериям в 64% случаев, а при норме – в 97%. По критериям ВОЗ, определяемым в зависимости от площади поверхности тела (S тела), частота зоба в области составила 20% (23% у мальчиков и 17% у девочек), что соответствовало лёгкой-средней зобной эндемии. В то же время в г. Твери этот показатель был меньше [9%; $p<0,001$ (10%: $p<0,001$ и 8%; $p<0,01$)] и свидетельствовал о лёгкой зобной эндемии. По результатам ультразвуковой волнометрии (табл.1) средний объём ЩЖ у детей препубертатного возраста г. Твери был ниже, чем у обследованных, проживающих в Тверской области ($p<0,001$), как у мальчиков ($4,3\pm 1,29$ и $3,7\pm 1,30$ мл; $p<0,001$), так и у девочек ($4,6\pm 1,79$ и $4,1\pm 1,43$; $p<0,01$). Различий в объёме ЩЖ между мальчиками и девочками Тверской области получено не было, в то время,

Таблица 1.
Медиана йодурии и характеристика основных ультразвуковых параметров у обследованных детей тверского региона

| Группы детей | Средний возраст, лет ($M\pm\sigma$) | Показатели | | | |
|-------------------------------------|---|---|-------------------------------|------|---|
| | | Медиана и квартили йодурии, мкг/л (Me; 25,75) | Частота зоба по данным УЗИ, % | | Объём ЩЖ по данным УЗИ, мл (Me, $M\pm\sigma$) |
| | | | по S тела | по K | |
| В целом по Тверской области (n=350) | 9,6±1,18 | 81; (48,134) | 20,0 | 15,0 | 4,1; 4,5±1,59 |
| 1. Калининского района (n=67) | 9,9±1,14 | 135; (82,176) | 15,0 | 12,0 | 3,9; 4,0±1,51 |
| 2. п. Медное (n=31) | 9,7±1,32 | 89; (61,129) | 13,0 | 10,0 | 3,8; 4,0±1,55 |
| 3. п. Эммаус (n=36) | 10,1±0,94 | 187; (146,282) $p_2<0,001$ | 19,0 | 14,0 | 4,0; 4,1±1,50 |
| 4. г. Нелидово (n=73) | 9,9±0,86 | 79; (47,121) $p_{1,3}<0,001$ | 5,5 | 4,0 | 4,0; 4,1±1,05 |
| | | | $p_3<0,01$ | | |
| 5. г. Лихославля (n=78) | 9,2±0,85 $p_2<0,02$, $p_3<0,001$, $p_4<0,001$ | 66,5; (35,5;98) $p_{1,3}<0,001$ $p_2<0,02$ | 29,5 | 19,0 | 4,1; 4,5±1,30 |
| | | | $p_4<0,01$ | | |
| 6. г. Андреаполя (n=93) | 9,2±1,45 $p_3<0,01$, $p_4<0,01$ | 70; (29,105) $p_2<0,02$, $p_{1,3}<0,001$ | 28,0 | 26,0 | 5,0; 5,3±1,97 $p_2=0,001$, $p_3<0,001$, $p_4<0,001, p_5<0,01$ |
| | | | $p_4<0,001$ | | |
| 7. г. Торжка (n=39) | 10,2±1,04 $p_4<0,05$, $p_5<0,001$, $p_6<0,001$ | 65; (37,98) $p_{1,3}<0,001$ | 15,0 | 10,0 | 3,85; 4,1±1,40 $p_5=0,05, p_6<0,001$ |
| г. Твери (n=451) | 9,7±0,89 | 68; (41,109) $p<0,01$ | 9,0 | 8,0 | 3,6; 3,9±1,37 $p<0,001$ |
| | | | $p<0,001$ | | |

Примечание: p – достоверность различий между детьми области и города, $p_{2,3,4,5,6}$ – между детьми различных районов области

как у девочек г. Твери объём ЩЖ был больше, чем у мальчиков ($p_1 < 0,001$). Из данных, приведенных в таблице 1 видно, что в районах Тверской области частота зоба была различной ($p < 0,01$), что указывало на разную степень тяжести зобной эндемии. Чаще всего диффузный зоб выявлялся у детей гг. Лихославля и Андреаполя ($p_4 < 0,001$), свидетельствуя о наличии в этих районах зобной эндемии средней степени выраженности. Во всех остальных районах зобная эндемия соответствовала лёгкой степени тяжести. Следует отметить, что в Нелидовском районе диффузный зоб был обнаружен только у мальчиков, и зобная эндемия была на границе со спорадическими случаями. Объём ЩЖ у детей 8-11 лет был примерно одинаковый в разных районах и только у школьников г. Андреаполя он был достоверно выше ($p_{2,3,4,5} < 0,01$), хотя они и были младше других детей. Объём ЩЖ, как и следовало ожидать, коррелировал с возрастом детей ($R=0,17-0,30$; $p < 0,001$). Чёткой взаимосвязи между выраженностью йодной недостаточности (йодурией), а также частотой зоба и объёмом ЩЖ у детей Тверского региона получено не было. Для диагностики других проявлений йодной недостаточности и критериев ЙДС у детей препубертатного возраста было проведено исследование некоторых когнитивных функций.

В таблице 2 приведены результаты психологического тестирования. Как видно, у детей Твер-

ской области (как у мальчиков, так и у девочек) были получены более низкие показатели функции внимания, чем у школьников г. Твери. Так, у первых ОВ был ниже ($p < 0,001$), в то время как КПВ был одинаковым. У детей Тверской области отличий в функции внимания между мальчиками и девочками обнаружено не было, тогда как в г. Твери ОВ был ниже у мальчиков, чем у девочек (соответственно $6,7 \pm 3,56$ и $8,0 \pm 3,54$; $p_1 < 0,01$). У школьников, проживающих в разных районах области, были отмечены различные значения ОВ и КПВ. Однако, корреляции функции внимания с ранее выявленными значениями медианы йодурии и частотой зоба у детей препубертатного возраста получено не было. Частотный анализ показал, что низкое внимание было отмечено в 29% случаев у детей Тверской области и в 18% – у учащихся г. Твери, в то время как хорошее и очень хорошее – в 71% и 82% случаев, соответственно ($p < 0,01$). Функция внимания у обследованных детей Тверской области не зависела от типа посещаемого учебного заведения (ОВ менее 5 баллов имелся в 27% случаев у детей средних школ и в 30% – школ-интернатов). В г. Твери низкий ОВ был выявлен в 7% случаев у детей средних школ и в 40% – у учащихся школ-интернатов ($p < 0,001$). ОВ влиял на успеваемость детей в возрасте 8-11 лет, о чём свидетельствовала выявленная корреляция его со средним баллом, которая была наиболее выражена у мальчиков ($R_M=0,43$; $p < 0,001$, $R_F=0,27$; $p < 0,01$).

Таблица 2.

Характеристика функции внимания и успеваемости у обследованных детей тверского региона

| Группы детей | Показатели | | | |
|-------------------------------------|--------------|---|--|-------------------------------|
| | Низкий ОВ, % | Объём внимания [ОВ], балл (Me, M±σ) | Кoeffициент переключаемости внимания [КПВ] (Me, M±σ) | Средний балл за год (Me, M±σ) |
| В целом по Тверской области (n=131) | 29 | 6; 5,8±2,78 | 0,75; 0,76±0,150 | 3,9; 3,9±0,61 |
| 1. Калининского района (n=48) | 35 | 5; 5,3±3,03 | 0,72; 0,74±0,14 | 3,8; 3,8±0,59 |
| 2. п. Медное (n=27) | 26 | 6; 5,5±2,91 | 0,7; 0,74±0,14 | 4,1; 3,9±0,55 |
| 3. п. Эммаус (n=21) | 48 | 5; 5,1±3,06 | 0,72; 0,73±0,14 | 3,6; 3,7±0,62 |
| 4. г. Нелидово (n=23) | 26 | 6; 6,4±2,31 | 0,79; 0,84±0,15 $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$ | – |
| 5. г. Лихославля (n=19) | 42 | 6; 5,0±2,98 | 0,73; 0,73±0,15 $p_4 < 0,05$ | – |
| 6. г. Андреаполя (n=20) | 15 | 6; 6,5±2,80 $p_3 < 0,05$ | 0,71; 0,75±0,15 | – |
| 7. г. Торжка (n=20) | 20 | 7; 6,4±2,19 $p_3 < 0,05$, $p_5 < 0,05$ | 0,8; 0,79±0,12 | 3,95; 3,9±0,63 |
| г. Твери (n=131) | 18 | 8; 7,4±3,60 $p < 0,001$ | 0,79; 0,78±0,142 | 3,9; 3,9±0,54 |

Примечание: p – достоверность различий между детьми области и города, $p_{2,3,4,5,6}$ – между детьми различных районов области

У детей с низким ОВ средний балл составил $3,7 \pm 0,50$, с хорошим – $3,9 \pm 0,53$ и с очень хорошим – $4,3 \pm 0,54$ ($p < 0,05$). Низкий ОВ был диагностирован в 30% случаев у детей, имеющих успеваемость ниже 4,0 и в 11% случаев у школьников с хорошей (4,0 и более баллов) успеваемостью ($p < 0,01$). Проведенный корреляционный анализ установил у детей взаимосвязь показателей внимания не только с возрастом (ОВ; $R=0,37$; $p < 0,001$ и КПВ; $R=0,13$; $p < 0,05$), но и с их объёмом ЩЖ (ОВ; $R=0,21$; $p < 0,001$ и КПВ; $R=0,15$; $p=0,01$). Проведенные ранее исследования [4] также показали улучшение этой когнитивной функции у детей на фоне групповой йодной профилактики.

Таким образом, в Тверской области имеется лёгкая-умеренная (20%), а в г. Твери лёгкая (9%) зубная эндемия на фоне йодной недостаточности лёгкой степени тяжести (медианы 81 и 68 мкг/л, соответственно). Корреляции между выраженностью зубной эндемии и медианой йодурии в регионе не обнаружено. В Тверской области есть районы с йодной недостаточностью, в которых зубная эндемия находится на границе со спорадическими случаями.

Это позволяет предположить наличие ещё других проявлений йодной недостаточности у этих детей. Так, у школьников Тверской области, имеющих выше частоту зоба и больший объём ЩЖ, по сравнению со сверстниками, проживающими в областном центре, функция внимания снижена, что отражается на успеваемости этих детей. Наличие низкого объёма внимания более чем у 1/3 детей в возрасте 8-11 лет, проживающих в йододефицитном регионе, повышает вероятность плохого усвоения школьной программы детьми этой возрастной группы, что позволяет рассматривать этот показатель, как один из критериев ИДС, наряду с зобом и медианой йодурии. Он представляется очень важным, поскольку от этого критерия во многом зависит образовательный уровень подрастающего поколения. Его использование расширит возможности диагностики ИДС у детей препубертатного возраста и позволит осуществлять индивидуальный подход к профилактике йодной недостаточности.

NEW CRITERION OF IODINE DEFICIENCY IN PREPUBERAL CHILDREN

N.A. Belyakova, M.B. Lyasnikova, N.N. Kurochkin

(State Medical Academy, Tver-city)

The complex examination of prepuberal schoolchildren showed mild iodine deficiency. The frequency of goiter indicated a mild degree of endemic goiter in Tver city and moderate degree in Tver region. In regional schoolchildren in comparison with city juveniles we also revealed decreasing attention volume (lower than 5 points) and poor progress (lower than 4 points) in more than 30 per cent. We suppose that above named cognitive index (attention volume) may be used as one of criteria of IDD in prepuberal children, because it detects an educational level of the rising generation.

Литература

- Акимов М.К., Гуревич К.М. Психологическая диагностика – СПб.: "Питер", 2003. – 652 с.
- Белякова Н.А., Курочкин Н.Н., Килейников Д.В., Лясникова М.Б. // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №1. – С.58-61.
- Белякова Н.А., Килейников Д.В., Курочкин Н.Н. и др. // Сиб. мед. журнал. – 2003 – №4. – С.76-79.
- Белякова Н.А. // Материалы международной научной конференции. – Тверь, 2003. – С.23-26.
- Герасимов Г.А., Петунина Н.А. // Московская городская конференция эндокринологов. Тезисы докладов. – М., 1998. – С.13-21.
- Йододефицитные заболевания в России / Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. – М., 2002. – 167 с.
- Касаткина Э.П. // 1-й международный съезд эндокринологов: Тезисы докладов. – М., 1997. – С.158-170.
- Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. – М., 2001. – Т.1. – 383 с.
- Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children. // IDD News letter. – 2001. – Vol.17, N.1. – P.12
- WHO, UNICEF. // ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization // Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ – 1994 – P.1-55

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ШПРАХ В.В., МАНЖЕЕВ Т.П. –

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В УСТЬ-ОРДЫНСКОМ БУРЯТСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ

В.В. Шпрах, Т.П. Манжеев.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Методом одномоментного скринирующего обследования неорганизованного населения проведено комплексное эпидемиологическое исследование сосудистых заболеваний головного мозга и заболеваний периферической нервной системы в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе. Для изучения их распространенности и структуры заболеваний были обследованы случайные репрезентативные выборки мужского и женского населения в возрасте 20-59 лет в Баяндаевском и Эхирит-Булагатском районах Усть-Ордынского Бурятского автономного округа. Стандартизованный по возрасту показатель распространенности цереброваскулярных заболеваний у мужчин составил 14,54%, а у женщин – 16,08%; стандартизованный по возрасту показатель распространенности заболеваний периферической нервной системы составил соответственно 19,25% и 17,7%.

Ключевые слова: головной мозг, сосудистые заболевания, периферическая нервная система, распространенность. Усть-Орда.

В структуре общей заболеваемости заболеваниями нервной системы занимают одно из ведущих мест. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) и заболевания периферической нервной системы (ЗПНС) являются частыми причинами заболеваемости, инвалидности и смертности трудоспособного населения экономически развитых стран. Актуальна эта проблема и для жителей сельской местности, тем более что до сих пор эпидемиологические аспекты ЦВЗ и ЗПНС у жителей Усть-Ордынского Бурятского автономного округа не изучались. Данные о распространенности заболеваний необходимы для организации неврологической службы, проведения адекватных терапевтических, реабилитационных и профилактических мероприятий.

ЦВЗ в возрасте 20-59 лет, по данным эпидемиологических исследований, в структуре общей заболеваемости составляют 20% [2]. В структуре неврологической заболеваемости, по данным обращаемости, ЗПНС составляют от 48 до 54%. Вертеброневрологические поражения – одни из самых распространенных хронических заболеваний человека. Выявленные клинические проявления этой патологии наблюдаются чаще в возрасте 25-55 лет и представляют одну из самых частых причин временной нетрудоспособности: 5-23 случая и 32-161 день в год на 100 работающих [5].

Между городом и селом имеются существенные различия (характер расселения сельских жителей, специфика быта на селе, климатические особенности, удаленность от лечебных учрежде-

ний, специфика условий сельскохозяйственного труда), накладывающие определенный отпечаток на формирование образа жизни сельского населения. Большую роль играют также производственные и семейные отношения, ведение личного подсобного хозяйства, особенности сельскохозяйственного производства. Эти особенности определяют у сельского жителя две линии отношений: первая – отношение человека к окружающей природе и вторая – социальные [4]. В настоящее время уровень и объем медицинской помощи сельскому населению намного отстают от таковых в городе, что обусловлено в первую очередь высокой текучестью врачебных кадров в сельской местности, слабой материально-технической базой, недостаточным эффективным управлением здравоохранением на селе, нерациональным использованием ресурсов. Требуется особое внимание и состояние здоровья сельских жителей, уровень которого по многим параметрам ниже, чем у городского населения [3]. По предварительным результатам Всероссийской переписи населения 2002 года, доля сельского населения в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе составляет 100%. В структуре общей заболеваемости в 1996 г. болезни нервной системы и органов чувств по Усть-Ордынскому Бурятскому автономному округу были на третьем месте, составляя 7646 на 100000 населения [1].

Материалы и методы

Изучение эпидемиологии ЦВЗ и ЗПНС проводилось на территории Баяндаевского и Эхирит-

Таблица 1.

Количество обследованных от общего числа населения в возрастах 20-59 лет по половозрастному фактору в обоих районах

| Пол/возраст | Количество исследуемых в половых группах | | | | | | | | | |
|-------------|--|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|------|
| | 20-29 лет | | 30-39 | | 40-49 | | 50-59 | | Всего | |
| | Пр. | Об. | Пр. | Об. | Пр. | Об. | Пр. | Об. | Пр. | Об. |
| Мужчины | 3071 | 726 | 2765 | 705 | 3285 | 827 | 1478 | 461 | 10599 | 2719 |
| Женщины | 2875 | 653 | 2563 | 661 | 3138 | 806 | 1436 | 458 | 10012 | 2578 |

Примечание: Пр. – проживает; Об. – обследовано.

Булагатского районов Усть-Ордынского Бурятского автономного округа. Для комплексного эпидемиологического изучения основных форм ЦВЗ и ЗПНС использовался метод одномоментного скринирующего обследования неорганизованного населения.

Использовались стандартные эпидемиологические методы, разработанные в НИИ неврологии РАМН. Из избирательных списков Баяндаевского и Эхирит-Булагатского районов методом случайных чисел была сформирована случайная репрезентативная выборка из 6000 лиц в возрасте 20-59 лет (3000 мужчин и 3000 женщин по 750 человек в каждом десятилетии). Всего с целью выявления заболеваний нервной системы было осмотрено 5297 человека (2719 мужчин и 2578 женщин), отклик составил 88,28%. Результаты обследованных по возрастным группам отражены в таблице 1.

Данные, полученные в результате исследования, обрабатывались на персональном компьютере по программам, разработанными в пакете MS Excel 971 версия 7,0 с использованием библиотеки статистических различий. Оценка достоверности статистических различий проводилась с помощью критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости не менее 95%.

Результаты и обсуждение

Стандартизованный по возрасту показатель распространенности ЦВЗ в популяции мужчин и женщин 20-59 лет Усть-Ордынского Бурятского автономного округа составил 14,54% и 16,08% соответственно. Как видно из таблицы 2, распространенность хронических форм ЦВЗ (начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга – НПНКМ и дисциркуляторная энцефалопатия – ДЭ) была недостоверно больше у женщин, чем у мужчин (соответственно 9,62% и 8,38%; 0,89% и 0,62%; $p > 0,05$). Распространенность же мозгового инсульта (МИ) была больше у мужчин, чем у женщин, в 1,4 раза (1,76% и 1,26% соответственно; $p > 0,05$). Первые случаи заболеваемости МИ отмечались и у мужчин, и у женщин в возрастной группе 30-39 лет. В то же время у женщин в 1,13 раза недостоверно больше, чем у мужчин, была распространенность преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК) – соответственно 4,28% и 3,78%; ($p > 0,05$). Распространенность транзиторных ишемических атак (ТИА) и церебральных гипертонических кризов (ЦГК) у

мужчин и женщин была соответственно 1,47% и 1,4%; 2,29% и 2,89%; ($p > 0,05$).

И у мужчин, и у женщин отмечено нарастание распространенности ЦВЗ с возрастом. Это касается как цереброваскулярной патологии в целом, так и отдельных ее форм. При сравнении крайних возрастных групп – 20-29 лет и 50-59 лет – распространенность ЦВЗ у мужчин увеличилась в 15,3 раза, а у женщин – в 19,1 раза. Это указывает на большую распространенность ЦВЗ у лиц в возрасте 50 лет и старше. Распространенность НПНКМ у мужчин достоверно увеличилась с 2,48% в возрасте 20-29 лет до 18% в возрасте 50-59 лет ($p < 0,001$); у женщин эти показатели были 2,3% и 23,14% соответственно ($p < 0,001$). Распространенность ПНМК у мужчин увеличилась с 1,56% в возрасте 30-39 лет до 12,36% в возрасте 50-59 лет ($p < 0,001$); у женщин эти показатели были соответственно 1,22% и 13,97% ($p < 0,001$). Следует подчеркнуть, что в возрастной группе 50-59 лет распространенность НПНКМ была выше у женщин, чем у мужчин в 1,3 раза; ДЭ – в 1,4 раза; ПНМК – в 1,1 раза. Распространенность МИ была выше у мужчин, чем у женщин, в 1,4 раза.

Таблица 2.

Распространенность цереброваскулярных заболеваний в популяции мужчин и женщин 20-59 лет Усть-Ордынского Бурятского автономного округа

| Форма ЦВЗ | Частота встречаемости | | | |
|--------------|-----------------------|-------|---------|-------|
| | мужчины | | женщины | |
| | п | % | п | % |
| ЦВЗ в целом | 416 | 14,54 | 444 | 16,08 |
| НПНКМ | 237 | 8,38 | 264 | 9,62 |
| ДЭ | 18 | 0,62 | 25 | 0,89 |
| МИ | 51 | 1,76 | 35 | 1,26 |
| ПНМК в целом | 110 | 3,98 | 120 | 4,28 |
| ТИА | 43 | 1,47 | 39 | 1,4 |
| ЦГК | 67 | 2,29 | 81 | 2,89 |

Структура ЦВЗ у мужчин и женщин оказалась сходной: первое место в ней по частоте занимали НПНКМ, второе – ПНМК, третье – МИ, четвертое – ДЭ (табл.3). На долю НПНКМ у мужчин приходилось 56,97%, а у женщин – 59,47% всех случаев ЦВЗ. В то же время удельный вес МИ в структуре ЦВЗ среди мужчин был значительно больше, чем среди женщин (соответственно 12,26% и 7,88%).

Таблица 3.
Структура цереброваскулярных заболеваний в популяции мужчин и женщин 20-59 лет Усть-Ордынского Бурятского автономного округа

| Формы ЦВЗ | Количество мужчин и женщин с патологией ЦВЗ | | | |
|---------------|---|-------|---------|-------|
| | мужчины | | женщины | |
| | п | % | п | % |
| НПНКМ | 237 | 56,97 | 264 | 59,47 |
| МИ | 51 | 12,26 | 35 | 7,88 |
| ДЭ | 18 | 4,33 | 25 | 5,63 |
| ПНМК, из них: | 110 | 26,44 | 120 | 27,02 |
| ТИА | 43 | 10,33 | 39 | 8,78 |
| ЦГК | 67 | 16,11 | 81 | 18,24 |

Стандартизованный по возрасту показатель распространенности ЗПНС в популяции мужчин и женщин составил 19,25% и 17,7% соответственно. Как видно из таблицы 4, распространенность вертеброгенных поражений была больше у мужчин, чем у женщин – 14,65% и 13,39% соответственно ($p > 0,05$). Распространенность же поражений нервных корешков, узлов, сплетений у женщин была больше, чем у мужчин, в 1,3 раза (соответственно 0,89% и 0,67%; $p > 0,05$).

Таблица 4.
Распространенность заболеваний периферической нервной системы в популяции мужчин и женщин 20-59 лет Усть-Ордынского Бурятского автономного округа

| Формы ЗПНС | Частота встречаемости | | | |
|--|-----------------------|-------|---------|-------|
| | мужчины | | женщины | |
| | п | % | п | % |
| ЗПНС в целом | 547 | 19,25 | 484 | 17,7 |
| Вертеброгенные поражения | 417 | 14,65 | 367 | 13,39 |
| Поражения нервных корешков, узлов, сплетений | 19 | 0,67 | 24 | 0,89 |
| Множественные поражения корешков, нервов | 9 | 0,31 | 8 | 0,29 |
| Поражения отдельных спинномозговых нервов | 78 | 2,76 | 65 | 2,4 |
| Поражения черепных нервов | 24 | 0,8 | 20 | 0,75 |

Примечание: ЗПНС – заболевания периферической нервной системы.

THE SPREADING AND STRUCTURE OF CEREBRAL VASCULAR DISEASES OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES IN UST-ORDYNSKY BURYAT AUTONOMOUS DISTRICT

V.V. Shprakh, T.P. Manzeev

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Complex epidemiological investigation of cerebral vascular diseases and peripheral nervous system diseases in Ust-Ordynsky Buryat Autonomous District was carried out by the method of the single screening examination. The examination was carried out in random representative selections of the male and female population aged 20-59 years in Bayndaevsky and Ekhirit-Bylagatsky district of Ust-Ordynsky Buryat Autonomous District to study the spreading and structure of nervous diseases. Standardised by age the index of spreading cerebral vascular diseases in men amounts to 14,54%, in women – 16,08%; standardised by age the index of the spreading peripheral nervous system diseases amounts to 19,25% and 17,7% respectively.

Литература

1. Булсунаев Ю.К. Медико-экономическое обоснование реформы сельского здравоохранения Усть-Ор-

Структура ЗПНС у мужчин и женщин оказалась сходной (табл.5). Первое место и у мужчин, и у женщин по частоте занимают вертеброгенные поражения; второе – поражения отдельных спинномозговых нервов; третье – у мужчин приходится на поражения черепных нервов (4,39%), а у женщин – поражения нервных корешков, узлов, сплетений (4,96%). На долю вертеброгенных поражений у мужчин приходилось 76,23%, а у женщин – 75,83% от всех случаев ЗПНС. Удельный вес множественных поражений корешков, нервов у мужчин и женщин был одинаковый – 1,65%.

Таблица 5.
Структура заболеваний периферической нервной системы в популяции мужчин и женщин 20-59 лет Усть-Ордынского Бурятского автономного округа

| Формы ЗПНС | Количество мужчин и женщин с патологией ЗПНС | | | |
|--|--|-------|---------|-------|
| | мужчины | | женщины | |
| | п | % | п | % |
| Вертеброгенные поражения | 417 | 76,23 | 367 | 75,83 |
| Поражения нервных корешков, узлов, сплетений | 19 | 3,47 | 24 | 4,96 |
| Множественные поражения корешков, нервов | 9 | 1,65 | 8 | 1,65 |
| Поражения отдельных спинномозговых нервов | 78 | 14,26 | 65 | 13,43 |
| Поражения черепных нервов | 24 | 4,39 | 20 | 4,13 |

Таким образом, результаты наших исследований показали высокую распространенность цереброваскулярной патологии и заболеваний периферической нервной системы в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе. Полученные нами данные послужат основой для разработки и проведения мероприятий по лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга и заболеваний периферической нервной системы в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе.

Ордынского Бурятского автономного округа: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 190 с.

2. Варакин Ю.Я., Кипиани Н.З., Шпрах В.В и др. Распространенность и структура цереброваскулярных заболеваний в различных регионах СССР по данным одномоментного эпидемиологического исследования // Журн. невропатол. и психиатр. – 1990. – №11. – С.7-10.
3. Гаджиев Р.С. Современные проблемы управления и организации медицинской помощи сельскому на-

селению: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 1992. – 47 с.

4. Наринян Г.А. Условия и образ жизни, состояние здоровья и организации медицинской помощи сельским жителям (на договорных началах): Дисс... канд. мед. наук. – М., 1995. – 191 с.
5. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. – М., 1989. – 464 с.

© ЗАЙЦЕВ А.Н. –

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРИЕСА ЗУБОВ

А.Н. Зайцев.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. А.С. Солнцев)

Резюме. Изучение распространенности первичного кариеса зубов у работников управления внутренних дел города Красноярск представляет определенный интерес в связи со спецификой деятельности данного контингента населения, сопряженной с особенностями природных факторов окружающей среды города Красноярск. Проведенные исследования позволяют установить высокий уровень распространенности данного заболевания (85-100%), что зависит от пола, возраста и социально-профессиональной группы. Распространенность 100%-ая кариеса зубов выявлена у лиц мужского пола, в возрастной группе до 30 лет и у сотрудников, занятых преимущественно уличной, патрульной, постовой деятельностью, а также занятых в особых, экстремальных условиях.

Ключевые слова: работники УВД г. Красноярск, кариес зубов, распространенность, пол, возраст, социально-профессиональная группа.

Кариес зубов в настоящее время является наиболее распространенным заболеванием человечества. Имеются многочисленные данные о том, что в экономически развитых странах пораженность населения достигает 95-98%. Прогрессирующее поражение твердых тканей зуба, осложняющееся воспалением пульпы и околоверхушечных тканей, становится причиной острых болей, нередко приводит к утрате зубов и может явиться источником заболеваний опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. В возникновении кариозного процесса принимает участие множество этиологических факторов, что позволяет считать кариес полиэтиологическим заболеванием [1]. Основными этиологическими факторами являются: микрофлора полости рта, характер и режим питания, содержание фтора в питьевой воде, количество и качество слюноотделения, общее состояние организма, экстремальные воздействия на организм [2].

В связи с этим представляет определенный интерес изучение распространенности кариеса зубов у работников Управления внутренних дел (УВД) г. Красноярск. Специфика деятельности данного контингента населения в основном связана с частым эмоциональным напряжением, которое в сочетании с медико-социальными, социально-гигиеническими и природными факторами окружающей среды г. Красноярск, приводит к нарушению иммунной системы и к различным заболеваниям, в том числе и к развитию кариеса зубов [3,4,5,6].

Цель настоящего исследования – изучить распространенность кариеса зубов у работников УВД города Красноярск.

Материал и методы

Обследовано 475 работника управления внутренних дел города Красноярск в возрасте от 18 до 78 лет. Из них 355 (75,05%) человек составили мужчины и 118 (24,95%) – женщины.

В качестве контрольной группы было обследовано 125 человек, которые не связаны с работой в правоохранительных органах и отделах Управления внутренних дел. Из них было 73 (58,4%) человека – мужчины и 52 (41,6%) – женщины в возрасте от 18 до 75 лет.

В процессе исследования все работники УВД и лица контрольной группы были разделены на четыре социально-профессиональные группы в зависимости от вида деятельности (сотрудники оперативно-следственных служб, работники преимущественно кабинетным видом деятельности, сотрудники уличных, патрульных, постовых служб и сотрудники, занятые в экстремальных условиях), а также на четыре группы по возрасту (1 группа – до 30 лет; 2 – 31-40; 3 – 41-50; 4 – старше 50) и по полу.

Диагностика кариеса зубов проводилась по общепринятой методике (сбор жалоб, анамнеза, инструментальный осмотр, температурная диагностика). Данные обследования больных заносились в индивидуальную карту объективного обследования.

Распространенность кариеса зубов определяли в процентах по общепринятой методике [2,7].

Статистическая обработка данных проводилась по правилам вариационной статистики при помощи компьютерной программы PANALYSER-2002. При оценке достоверности различий между

показателями и сравнении основной и контрольной групп вычислялся критерий Стьюдента (t) [7].

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что у работников УВД г. Красноярска распространенность кариеса зубов колеблется от 85,71% до 100% (рис. 1, 2, 3).



Рис. 1. Распространенность кариеса зубов у работников УВД г. Красноярска в зависимости от пола.

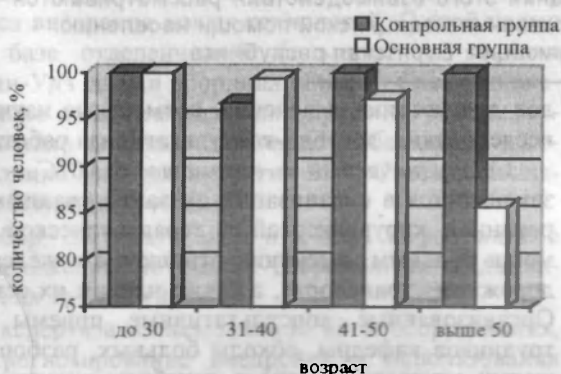


Рис. 2. Распространенность кариеса зубов у работников УВД г. Красноярска в зависимости от возраста.

Все данные, полученные при компьютерной обработке оказались статистически достоверными ($p < 0,05$).

При распределении работников УВД по полу было определено следующее количество лиц. Процент мужчин с кариесом зубов в основной группе составил 100%, в контрольной – 99,44% от общего числа мужчин. Женщины же в основной группе пораженные кариесом зубов составили 98,08%, а в контрольной группе – 97,46%. Анализируя данные, представленные на рисунке 1,

можно отметить превалирование числа лиц обоего пола основной группы над контрольной.

На рисунке 2 видно, что с возрастом количество человек, имеющих кариес зубов в основной группе, снижается, тогда как в контрольной группе распространенность данного заболевания остается на одном уровне и составляет для лиц в возрасте до 30 лет 100%, с 31 до 40 – 96,77% и для возрастных групп от 41 до 50 и старше 50 – 100%. Для работников УВД г. Красноярска распространенность кариеса зубов в возрастной группе до 30 лет равнялась 100%, 31-40 – 99,39%, от 41 до 50 – 97,18%, старше 50 – 85,71%.



Рис. 3. Распространенность кариеса зубов у работников УВД г. Красноярска в зависимости от социально-профессиональной группы.

Распределение работников УВД г. Красноярска по социально-профессиональным группам выявило, что наибольший процент кариеса зубов отмечается у сотрудников, занятых преимущественно уличной, патрульной, постовой деятельностью и занятых в особых, экстремальных условиях (100%). Распространенность заболевания у сотрудников оперативно-следственных служб и работников с преимущественно (управленцы) кабинетным видом деятельности составило 98,37% и 98,72% соответственно, что несколько меньше, чем в контрольной группе – 99,2% (рис. 3). Это может быть связано с обращением работников УВД и лиц контрольной группы в период исследования в одно лечебно-профилактическое учреждение.

THE PREVALENCE OF DENTAL CARIES IN INTERNAL AFFAIRS AUTHORITIES EMPLOYEES IN KRASNOYARSK CITY

A. N. Zajtsev

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Studying of dental caries prevalence in Internal Affairs Authorities employees of Krasnoyarsk city is of a certain interest due to the specific activity of the population mentioned associated with particular natural environmental factors of Krasnoyarsk city. Examinations performed have shown high prevalence of the disease (85,71%-100%) depending on sex, age and socio-professional group. 100% prevalence of dental caries has been revealed in male patients under 30 years of age and in employees primarily involved in street, patrol and sentry duty and those working in special extreme conditions.

Литература

1. Симонова М.В., Гринин В.М., Насонова В.А., Робустова Т.Г. "Клинические факторы влияющие на

интенсивность кариеса зубов у больных ревматическими заболеваниями" // Стоматология. – 2002. – №2, Т.81. – С.15-19.

2. Лукиных Л.М. "Лечение и профилактика кариеса зубов". – Н.-Новгород: Издательство НГМА, 1998. – 168 с.
3. Дубов Г.В. "Профессиональная этика сотрудников правоохранительных органов"; учебное пособие. – М: "Щит-М", 2000. – 383 с.
4. Матрос Л.Г. "Социальные аспекты проблемы здоровья". – Новосибирск: Наука. 1992. – 158 с.
5. Матюшенко А.И., Лобанов А.И., Степень Р.А. "Экология и здоровье". – Красноярск, 2001. – 26 с.
6. Бриль Е.А., Левенец А.А., Кожевникова Т.А. "Имунологические аспекты кариеса зубов" // Актуальные вопросы стоматологии. – Красноярск, 2001. – С.57-59.
7. Виноградова Т.Ф., Гаврилов Е.И., Царинский М.М. и др. "Справочник по стоматологии". – М: Медицина. 1993. – 576 с.

© СЕМЕНИЦЕВА Е.А., ПЛЕХАНОВ А.Н., ЗАНДАНОВ А.О., БАЛЬХАЕВ И.М. –

ОРГАНИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ БУРЯТИИ

Е.А. Семеницева, А.Н. Плеханов, А.О. Занданов, И.М. Бальхаев.

(Отделенческая больница на ст. Улан-Удэ, врач – Е.А. Семеницева, Бурятский государственный университет, ректор – д.п.н., проф. С.В. Калмыков)

Резюме. В данной статье приводятся результаты совместной работы ведомственной медицины и медицинского факультета БГУ. На основании этого взаимодействия рассматриваются перспективные подходы к улучшению качества оказания медицинской помощи населению.
Ключевые слова: хирургическая помощь, организация, Бурятская республика.

Несмотря на появление новых форм собственности в медицине, изменение структуры управления, задачи здравоохранения остались прежние. Это снижение заболеваемости, инвалидности и смертности, повышение качества жизни и средней продолжительности жизни населения [1,3]. Особая роль в соблюдении этих принципов здравоохранения принадлежит совместной работе кафедр хирургии и терапии медицинского факультета БГУ, расположенных на базе отделенческой больницы на ст. Улан-Удэ. Медицинский факультет Бурятского государственного университета (БГУ) располагает значительным потенциалом научных работников и готовит студентов для последующей работы в практическом здравоохранении по двум основным направлениям: лечебное дело и традиционная медицина.

В условиях реформирования железнодорожного транспорта неизбежна также реформа отраслевого здравоохранения в направлении сокращения затрат на его содержание, повышения заработной платы медицинским работникам, повышения эффективности использования кадрового потенциала, обновления основных фондов, укрепления материально-технической базы [2,4].

В 2004 году отделенческой больнице на ст. Улан-Удэ присвоен статус клинической. Это, с одной стороны, и признание ОАО "РЖД" заслуги самой больницы, и с другой стороны, признание роли кафедр в организации лечебного и учебного процесса.

На этапе укрепления сотрудничества в Бурятском государственном университете выработаны основные направления совместной работы, включающие в себя следующие разделы: работа с ведомством МПС, министерством здравоохранения Республики Бурятия, мероприятия по улучшению качества оказания медицинской помощи населению республики Бурятия, внедрение новых мето-

дов диагностики и лечения, совместные научные исследования, лечебно-консультативная работа.

Сотрудничество с ведомством МПС – оно заключается в организации оказания квалифицированной хирургической и терапевтической помощи больным, имеющих отношение к железнодорожному транспорту, а также членам их семей. Организованные консультативные приемы сотрудников кафедры, обходы больных, разбор тяжелых случаев, участие в лечебном-хирургическом процессе, безусловно, способствует повышению уровня обслуживания работников железнодорожного транспорта. Сотрудники клинических кафедр проводят экспертизу медицинской документации, оказывают экстренную и плановую медицинскую помощь по линии Улан-Удэнского и Северобайкальского отделений Восточно-Сибирской железной дороги. Клинике, в свою очередь, оказывается посильная помощь со стороны руководства железнодорожного транспорта.

Сотрудничество с Министерством здравоохранения Республики Бурятия. В настоящее время в аппарате Министерства здравоохранения РБ работают 2 заведующих кафедрами – терапии и хирургии, которые и осуществляют координирующую роль в этом сотрудничестве. Студенты проходят практические и лекционные занятия, ночные дежурства на базах Республиканской клинической больницы и БСМП, где под руководством практических врачей происходит их обучение.

Мероприятия по улучшению качества обслуживания. Обеспечение высокой удовлетворенности потребителей медицинских услуг качеством оказываемой медицинской помощи – одна из основных задач всей системы здравоохранения. Вот такие слова приведены в работе И.П. Ильина "Спасение в качестве": "... Россия восстанет из распада и уничтожения и начнет эпоху нового

расцвета и нового величия. Но возродится она и расцветет лишь после того, как русские люди поймут, что спасение надо искать в качестве". Изучение удовлетворенности больного отражает степень эффективности медицинской помощи и является одним из индикаторов качества работы медицинского персонала. Анализ информации, касающейся организации оказания медицинской помощи и взаимоотношений медицинского персонала и больных, способствует достижению более высокого качества медицинского обслуживания. Одним из показателей, отражающих эффективность медицинской услуги, является социальная удовлетворенность больных. Для повышения качества медицинского обслуживания важным представляется внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения.

Для того чтобы результаты научных исследований, изобретения, разработки превратились в инновации, приносящие клинический и экономический эффекты, необходима организация процесса внедрения новых технологий. С этой целью на базе отделенческой больницы на станции Улан-Удэ создан координационный Совет по внедрению новых технологий в практику работы, куда вошли опытные специалисты больницы и сотрудники кафедры хирургии БГУ. Совет выполняет следующие функции:

- сбор, систематизация и анализ информации о положении на рынке современных медицинских технологий;
- экспертиза новых технологий и оборудования, прогнозирование внедрения и использования новых технологий в лечебно-профилактических учреждениях дороги;
- составление программ научно-практических исследований;
- анализ эффективности работы подразделений больницы, разработка предложений на рассмотрение администрации по изменению структуры подразделений и их деятельности;
- разработка методик, позволяющих администрации больницы объективно оценивать степень соблюдения технологической дисциплины на всех этапах ведения больного.

Нами были выделены основные виды медицинских технологий: организационные, информационные, обучения медицинского персонала, проведения научных исследований, управления качеством лечебно-диагностического процесса, предоставления медицинских услуг населению, в том числе железнодорожному с определенной спецификой, особенно профилактических мероприятий, процесса оказания медицинской помощи, выполнения манипуляций, процедур, лабораторных и инструментальных исследований.

Таким образом, мы стремимся овладеть и внедрять технологии ведения больных, что важно для врачей-клиницистов, влияя на качество оказания медицинской помощи, и технологии эффективного управления лечебно-диагностическим процессом, что важно для организаторов здраво-

охранения. Крылатое выражение: "... организации здравоохранения, чтобы выжить, должны сегодня обеспечить максимальное качество при минимальной стоимости" – является девизом для сотрудников больницы и кафедр БГУ.

В апреле 2003 года на базе отделенческой больницы на станции Улан-Удэ состоялась научно-практическая конференция хирургов, акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения лечебно-профилактических учреждений Восточно-Сибирской железной дороги при активном участии кафедр хирургических болезней БГУ, кафедры гинекологии Иркутского института усовершенствования врачей, Министерства здравоохранения Республики Бурятия, Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН. В ходе конференции были обсуждены актуальные вопросы хирургии и гинекологии, намечены дальнейшие пути интеграции науки региона и практического здравоохранения.

Безусловно, ведущее значение для организации лечебно-диагностического процесса на современном уровне и внедрения новых технологий имеет материально-техническая база. Отделенческой больницей на станции Улан-Удэ совместно усилиями со службой медицинского обеспечения на Восточно-Сибирской железной дороге, департамента здравоохранения ОАО "РЖД" приобретено уникальное оборудование: в операционном блоке установлено пять видеостоек для проведения эндоскопических операций на органах брюшной полости, женской половой сферы, суставах. Диагностические отделения пополнились ультразвуковыми сканерами, биохимическими автоматическими анализаторами, фибробронхоскопами, фиброгастроскопами.

Технология управления качеством оказания медицинской помощи больным отрабатывается в отделенческой больнице на станции Улан-Удэ с 1991 года, когда в практику лечебных учреждений стал внедряться новый хозяйственный механизм, основанный на Кемеровском варианте. Тогда же были разработаны медико-экономические стандарты по всем нозологическим группам и сделана попытка оплаты труда медицинского персонала по законченному случаю. Стереотип медицинских работников от погони за количественными показателями к качеству начал изменяться особенно в условиях системы обязательного медицинского страхования, когда резко возросли требования к оценке медицинской деятельности. Дальнейшее совершенствование экспертизы и контроля качества медицинской помощи обозначили приказ Минздрава России и Федерального Фонда обязательного медицинского страхования №363/77 от 24.10.1996 года, приказ департамента здравоохранения МПС РФ №6-18 от 23.04.2001 года, в которых сделаны акценты на приоритетные направления достижения качества медицинской помощи:

- выполнение технологий лечебно-диагностического процесса;
- оптимальное использование ресурсов;

- минимальный риск для больных;
- удовлетворенность больных.

Организация трехуровневого внутриведомственного контроля качества в отделенческой больнице проходила с непосредственным участием сотрудников кафедры хирургии: совместные клинические обходы, консилиумы, консультации неясных и тяжелых больных, проведение научно-практических и патолого-анатомических конференций, во время которых решались следующие задачи контроля качества оказания медицинской помощи:

1. выявление ошибок в работе каждого врача, нахождение путей их исключения;
2. поддержание лечебно-диагностического процесса на должном уровне;
3. контроль за рациональным использованием ресурсов;
4. совершенствование экспертной карты, как объективного материала для аналитической работы и принятия управленческих решений.

Данные вопросы внутриведомственного контроля качества были обсуждены в ходе научно-практической конференции организаторов здравоохранения Восточно-Сибирской железной дороги в декабре 2002 года на базе отделенческой больницы на станции Улан-Удэ при активном участии представителей медицинского факультета БГУ.

Двухлетний опыт совместной работы специалистов больницы и кафедры хирургии БГУ в разделе контроля качества оказания медицинской помощи показал, что представилась возможность оценить лечебно-диагностический процесс следующим образом:

1. Вывести итоговую интегральную оценку качества лечения больных по отдельно взятым врачам, отделениям и больнице в целом.
2. Вывести блоки экспертной карты с наибольшим количеством замечаний.
3. Определить насколько качество зависит от деятельности врача.
4. Отработать технологию организации внутриведомственного контроля.
5. Наметить план мероприятий по повышению квалификации врачей.
6. Обозначить проблемы лечебно-диагностического процесса.
7. Оказать влияние на индикаторы качества в хирургическом стационаре.

OPTIMIZATION OF RENDERING THE SURGICAL HELP TO THE POPULATION BY COOPERATION OF BODIES OF PUBLIC HEALTH SERVICES OF THE RAILWAY TRANSPORTATION AND MEDICAL FACULTY OF BURYAT STATE UNIVERSITY

E. A. Semenishcheva, A. N. Plekhanov, A. O. Zandanov, I. M. Bal'haev

(Buryat State University)

In given work the results of teamwork of department of medicine and medical faculty of BGU are presented. On the basis of this interaction perspective approaches to improvement of quality of rendering medical aid to the population are considered.

Литература

1. Вялков А.И. Новые технологии управления в системе здравоохранения регионального и муницип-

Все эти мероприятия способствовали росту доли обоснованно госпитализируемых в стационар до 99,0%, снижению случаев повторной госпитализации в связи с преждевременной выпиской в два раза, снижению послеоперационных осложнений с 0,6% до 0,4%, снижению послеоперационной летальности с 0,25% до 0,11%, при том, что хирургическая активность остается на высоком уровне – 69,8%.

За время существования кафедр хирургии и терапии на базе отделенческой больницы на ст. Улан-Удэ подготовлены более 100 печатных работ, в том числе в центральной и зарубежной печати, более 10 методических рекомендаций для врачей и студентов медицинского факультета БГУ, 4 монографии по актуальным проблемам хирургии. В настоящее время подготовлены к защите 4 кандидатские диссертации. Проходят обучение в аспирантуре, ординатуре и интернатуре 12 молодых врачей-хирургов. В 2003 году успешно защищены 2 диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. На кафедре хирургии работают три “Заслуженных врача республики Бурятия”, один – “Заслуженный деятель науки Республики Бурятия”.

Основными направлениями кафедры хирургии является разработка методов диагностики и хирургического лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей, а также реконструктивные операции на органах ЖКТ. Научным направлением кафедры терапии является “совершенствование методов диагностики и лечения артериальной гипертензии”.

Постоянной формой совместной работы и учебы врачей являются научно-практические конференции и семинары, где основная роль принадлежит именно сотрудникам кафедр медицинского факультета БГУ.

Таким образом, медицинский факультет БГУ и в дальнейшем будет использовать свой научно-педагогический потенциал на совершенствование и развитие таких приоритетных направлений как: разработка и внедрение новых медицинских технологий, клинко-патоморфологическое обоснование профилактики внезапной смерти при кардиальной патологии, подготовка высококвалифицированных медицинских кадров, а в целом участвовать в разработке и реализации программ медико-социального развития Республики Бурятия.

- пального уровней // Проблемы управления здравоохранением. – 2002. – №5, Т.6. – С.6-8.

2. Забин Ю.Л. Пути развития ведомственной медицины // Экономика здравоохранения. – 2002. – №7, Т.65. – С.15.
3. Щепин О.П. Оценка качества и эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений. – М., 1996. – 404 с.

4. Фатыхов Р.Р. Особенности реструктуризации стационарной помощи в системе железнодорожного здравоохранения ГЖД МПС РФ // Экономика здравоохранения. – 2004. – №1, Т.80. – С.5-7.

© ЯНОВСКИЙ Л.М. –

ИНВЕСТИЦИИ В ОБРАЗОВАНИЕ И ФОРМИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ОБЩЕСТВА

Л.М. Яновский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В статье рассматриваются некоторые вопросы вложения инвестиций в образование, их целесообразность, а также закономерности формирования образовательного потенциала общества.

Ключевые слова: образование, инвестиции.

В цивилизованных странах вложение капитала в образование является наиболее прибыльным мероприятием. Получение бесплатного образования, как это практиковалось ранее в нашей стране, ведет к обесцениванию, девальвации возможности получения образования. В настоящее время расширились возможности для молодого человека в выборе профессии и формировании своего будущего, в которое он может вкладывать капитал.

Все больше уровень дохода специалистов имеет прямую зависимость от уровня, полученного и развиваемого образования за счет использования более высокой квалификации на рынке труда. Оплата новых знаний и новых навыков и умений, приобретаемых в процессе обучения, дают увеличение собственного человеческого капитала, который в дальнейшем будет способствовать росту доходов. Однако часть населения из-за непонимания и не информированности недооценивает выгоду от такого вида вложения капитала. Таким образом, многим становится ясно, что вложение в образование не только времени, труда, терпения и усилий, но и денежных средств является выгодным.

Имеются определенные отличия инвестирования в человеческий капитал от других видов инвестиций:

- зависимость отдачи от инвестиций, связанных с длительностью жизни вносителя;
- износ этого вида капитала зависит от степени естественного старения организма человека и от степени морального износа, обусловленного устареванием полученных знаний;
- с окончанием активной трудовой деятельности человеческий капитал имеет свойство резко снижаться;
- виды вложений в человека, уровень образования и профессия во многом зависят от семейных традиций и уровня образованности родителей;
- сложность гарантирования ожидаемого результата, отсюда и высокая степень риска вложения инвестиций;

- человеческий капитал может увеличиваться только вместе с затратами времени;
- заимствование средств для оплаты обучения гораздо сложнее, чем в обычном бизнесе.

Имеется ряд закономерностей соотношения уровня образования и уровня заработной платы:

- отмечается сильная корреляция величины заработка с уровнем образования в различных возрастных группах. Более образованные получают больше, чем менее образованные;
- увеличение заработка с увеличением возраста. В определенном возрасте достигается максимальная величина, в дальнейшем отмечается или незначительное снижение заработка или он остается на том же высоком уровне;
- с увеличением возраста более образованных людей и заработная плата у них растет быстрее;
- чем выше уровень образования, тем позже достигается пик в заработной плате;
- расчеты показывают, что вложения капитала в высшее и последипломное образование, в основном, полностью окупаются и приносят ощутимые доходы.

Существуют методики определения эффективности отдачи инвестиций в человеческий капитал. Эти же методики могут применяться и для оценки государственных проектов инвестиций в развитие высшей школы. Однако и здесь существует индивидуальный упущенный доход.

Повышение общего уровня образования населения в определенной мере уменьшает его зависимость от системы социального обеспечения.

Необходимо отметить, что уровни заработной платы у работников с высшим образованием в различных сферах народного хозяйства имеют значительные различия.

Увеличение оплаты труда работников с высшим образованием в конкретной сфере человеческой деятельности увеличивает количество желающих вкладывать средства для получения соответствующей квалификации. В связи с этим и решения об инвестировании относительно своего профессионального образования и карьеры обла-

дают большей чувствительностью к ситуации, складывающейся на рынке труда.

Характерно, что рынок специалистов с высшим образованием медленно и с запаздыванием приспосабливается к колебаниям спроса. Такое явление связано с тем, что подготовка специалистов занимает длительное время (5 лет и более). Такова же и средняя продолжительность отрезка времени, отделяющего сдвиг спроса на рынке труда от изменения потока подготовленных специалистов соответствующего профиля, происходящего вследствие этого сдвига. Таким образом, для рынка специалистов с высшим образованием присуще чередование периодов относительного избытка и недостатка представителей соответствующих специальностей.

США в количестве населения мира занимают долю менее 5%, по ВВП – более 20%, а в мировых расходах на НИОКР – свыше 40%. Для России те же показатели будут следующими: 2,5%, 2,5% и 1,5%.

Отмечено, что в США в отличие от Европы происходит быстрая капитализация знаний. Здесь разработана система мер, стимулирующих бизнес вкладывать средства в НИОКР.

Государственная политика США в сфере образования ставит одной из задач довести до 90% трудоспособного населения количество людей с высшим образованием. Сейчас этот показатель равен 60%. Анализ показывает, что один из самых высоких в мире уровней вложения в человеческий капитал связан с самыми высокими в мире уровнями развития экономики. Вложения в человеческий капитал дают значительный по объему, длительный по времени и интегральный по характеру экономический и социальный эффект. Например, коэффициент окупаемости частных вложений в образование (рентабельность) для получения степени бакалавра составляет 13,4%, магистра – 7,2%, доктора философии – 6,6%. Наглядно показано как по мере роста образовательного и научного статуса убывает рентабельность инвестиций.

В развитых странах наблюдается устойчивая зависимость между уровнем образования и доходом, получаемым в течение всей жизни.

В США получение менеджерами степени MBA (Master of Business Administration) дает возможность зарабатывать от 100 тыс. долларов в год. Получившим диплом MBA или окончившим престижные европейские бизнес-школы увеличивает на рынке труда ценность специалиста в два раза, т.е. полученное образование стоит вложенного в него капитала. Начальная заработная плата у окончивших европейские бизнес-школы от 77 тысяч долларов в год, а у работающих в банках – от 92 тыс. Таким образом, уже за первый год практической работы выпускник такой школы зарабатывает больше средств, чем было вложено за весь период обучения.

Повышение квалификации оплачивается фирмой, в которой работает специалист, а за рост квалификации назначаются надбавки по разрабо-

танной системе. Причем само повышение квалификации является поощрением за эффективную работу.

В России в дореформенное время оплата за труд слабо коррелировала с уровнем образования. Средняя и высшая школа давала довольно хорошее образование. Однако отсутствие рынка труда как такового, конъюнктуры и конкуренции на нем, недооцененности образования сводили порою к нулю усилия отдельных индивидов. Главное же заключалось в том, что планируемая централизованно система организации зарплаты не учитывала личностных качеств работников, их навыков и умений, а так же не было хорошо отлаженной системы оценки и использования образования, заложены низкие нормы отдачи от инвестиций в человеческий капитал.

И к настоящему времени продолжает наблюдаться несоответствие структуры имеющегося образовательного потенциала по объему и качеству, структуре спроса, предъявляемого сегодня рынком труда.

Расчеты показывают, что отдача от инвестиций в образование была примерно на уровне 3-4% годовых, что было сопоставимо с процентами по вкладам в сберкассах. В то же время и в последние 13-14 лет не произошло каренных изменений при отдаче человеческого капитала в сторону работников с более высоким уровнем образования.

Эксперты Мирового банка по уровню образованности отводят России 25-е место в мире. Однако по качеству жизни, правовому климату, состоянию производственной инфраструктуры и пр. Россия занимает 50-е место, находясь в этом списке ниже стран Латинской Америки и Юго-Восточной Азии.

Инвестируя в систему образования, государство дает возможность гражданину максимально использовать тот запас свободы, который всем дается образованием. Чем больше ресурс накопленного человеческого капитала, тем меньше опасность попасть в отряд безработных. Уровень образования относится к главным факторам, определяющим место человека на рынке труда. Для примера, в 1998 г. уровень безработицы у людей с высшим образованием был почти в два раза ниже среднего по нашей стране. А среди тех, кто не имел среднего образования, он был выше среднего по стране в 1,5 раза.

Уровень безработицы среди различных по образованию групп населения является важным показателем социальной эффективности образования. Проведенный анализ показывает, что среди населения трудоспособного возраста, существует сильная корреляция между уровнем образования и уровнем безработицы. Последний снижается параллельно повышению образовательной подготовки населения, что связано с повышением эффективности труда, повышением ценности более образованного человека на рынке труда.

Существуют факторы, которые отрицательно влияют на всю систему образования. Вложение

средств в образование это довольно рискованное мероприятие. Положительные результаты наступают с определенной степенью вероятности, что может зависеть от состояния здоровья, способностей, умения представить себя или складывающегося на рынке труда соотношения спроса и предложения на труд определенных специалистов. К этому же, образование все более становится платным. К сожалению, это почти не имеет отражения на качестве и престижности самого образования и на вероятности достойного трудоустройства в дальнейшем.

О некоторых сторонах социальной эффективности различных уровней образования свидетельствуют проведенные исследования изменений удельного веса лиц с различным уровнем образования, взаимосвязи между показателями уровня образования и продолжительностью жизни, образованием и уровнем здоровья, образованием и уровнем безработицы. Здесь прослеживаются устойчивые взаимосвязи.

INVESTMENT IN EDUCATION AND FORMATION OF EDUCATIONAL POTENTIAL OF SOCIETY

L.M. Yanovsky

(Irkutsk State Medicinal University)

The article deals with some aspects of investment in education. Advisability of investment as well as the regularities of formation of educational potential of society are considered.

Литература

1. Беккер Г. Не жалейте денег для людей // *Business week*. – 1996. – №6. – С.12-34.
2. Галаева Е.В. Направления и механизмы профессионально-квалификационного роста работников на предприятии // *Общество и экономика*. – 1997. – №7-8. – С.5-12.
3. Добрынин А.И. Человеческий капитал в транзитивной экономике / А.И. Добрынин, С.А. Дятлов, Е.Д. Цыренова. – СПб.: Наука, 1999. – 374 с.
4. Дятлов С.А. Теория человеческого капитала: Учебное пособие. – СПб.: Изд-во СПбУЭФ, 1996. – 392 с.
5. Завьялова В. Что такое MBA? (Карьера) // *Финансы*. – 2004. – №4(45). – С.6-12.
6. Иванющенко М. Ум взаимны / М. Иванющенко, Ю. Фуколова // *Коммерсант "Деньги"*. – 1998. – №1(155). – С.23-31.
7. Капелюшников Р.И. Российский рынок труда: адаптация без реструктуризации // *Проблемы прогнозирования*. – 2000. – №5. – С.7-11.
8. Нестерова Д. Инвестиции в человеческий капитал в переходный период в России. Российская программа экономических исследований. Научный доклад / Д. Нестерова, К. Сабирьянова. – 1998 (декабрь). – №99/04. – 295 с.
9. Савицкая Н. Конец мифа о российском образовании // *Независимая газета*. – 6 декабря 2000 г. – С.3.
10. Сумарокова Е.В. Инвестиции в человеческий капитал: проблемы и решения. – М.: Советский спорт. – 2001. – С.2.
11. Leslie L. *Economic Values of Higher Education* / L. Leslie, P. Brinkman. – N.Y.: M.P.C. – 1988. – 194 p.
12. Psacharopoulos G. *Education for Development. An analysis of investment choices* / G. Psacharopoulos, M. Woodhall. – N.Y.: M.P.C. – 1991. – 235 p.
13. Thurow L. *Investment in Human Capital*. – Belmont: C&C. – 1970. – 321 p.

Случаи из практики

© ЛЮТОВ Р.В. –

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА РАКА ЖЕЛУДКА

Р.В. Лютов.

(442 Окружной Военный клинический госпиталь им. З.П. Соловьева Ленинградского Военного Округа Министерства Обороны РФ, нач. госпиталя – к.м.н., подполковник м/с Х.А. Кутуев)

Резюме. Обследовано 79 больных с рецидивом рака желудка. 71% подвергнуты паллиативным хирургическим вмешательствам и 25,3% – радикальным. Показано, что радикальные операции имеют лучшие лечебные результаты по оперативной летальности и выживаемости больных, в течение 3 лет после операции по сравнению с паллиативными операциями.

Ключевые слова: рецидив рака желудка, радикальные и паллиативные хирургические операции.

Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения рака желудка в последние десятилетия не сопровождается улучшением отдаленных результатов. Сложность повторных оперативных вмешательств, недостаточно высокие результаты непосредственного лечения заставляют нас искать новые пути в лечении рецидива рака желудка. По данным зарубежных и отечественных авторов, частота изолированных рецидивов рака желудка, возникающих после радикальных операций по поводу первичного рака, колеблется от 10 до 30%. [1,2,3,4,5,6,7] Повторные радикальные операции при местных рецидивах позволяют улучшить отдаленные результаты лечения таких больных.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 79 больных, находившихся на обследовании и лечении в госпитале им. Н.Н. Бурденко в период 1991-2000 г.г. с рецидивом рака желудка.

Различным видам хирургических вмешательств подвергнуто 69 больных (операбельность 87,3%).

Из 69 повторных операций, радикальный характер носили 20 (25,3%) и паллиативный – 49 (71%) операций. В число радикальных повторных операций вошли: 17 экстирпаций культи или резецированного желудка; 2 – экстирпации эзофагокишечного анастомоза; 1 – ререзекция желудка. Летальность среди радикально оперированных больных составила 15% (3 больных).

Летальность при паллиативных оперативных вмешательствах составила 28,6% (14).

Максимальное число рецидивов, после первичных операций, отмечено в течение первого года наблюдения – у 42 (53,2%) больных.

При гистологическом исследовании рецидивных опухолей желудка аденокарцинома различной степени дифференцировки выявлена в 82,6% случаев.

Результаты и обсуждение

По видам оперативных вмешательств, предшествовавших рецидиву рака желудка, наши больные распределились следующим образом: проксимальная субтотальная резекция желудка по поводу рака кардиального отдела желудка проведена 5 (7,2%); дистальная субтотальная резекция желудка по поводу рака выходного отдела желудка – 44 (63,8%); гастрэктомия по поводу рака тела желудка – 20 (29%).

У радикально оперированных больных по поводу рецидива рака желудка 3 летняя выживаемость составила 33,8% и 5 лет прожил 1 больной, что обосновывает необходимость проведения сложных повторных вмешательств.

По нашим наблюдениям, лучшие результаты хирургического лечения рецидивного рака желудка отмечены при локализации опухоли в культе желудка, при отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы. Гистологическая структура опухоли существенного влияния на выживаемость не оказала. Относительно невысокая летальность (15%) при проведении радикальных повторных вмешательств по поводу рецидива рака желудка, показывает целесообразность проведения сложных оперативных вмешательств. Высокий процент (28,6%) летальных исходов у больных, перенесших паллиативные операции, заставляет искать другие пути решения проблемы.

SURGERY TREATMENT OF STOMACH CANCER RELAPSE

R. V. Lutov

(Irkutsk State Medical University)

There were examined 79 patients with stomach cancer relapse. The comparative analysis of different surgical methods efficiency was made: subtotal gastrectomy, gastrectomy, proximal and subtotal gastrectomy. There was determined that proximal and subtotal gastrectomy is more effective.

Литература

1. Macdonald J.C. In "Oncologic Therapies". Eds. Vokes E.E., Golomb H.M. – 1999. – P.702-718.
2. Kim G.P., Takimoto C.H. In "Bethesda Handbook of Clinical Oncology". – 2001. – P.71-80.
3. Давыдов М.И. Практическая онкология. – 2001. – №3. – С.9-17.
4. Вашакнадзе Л.А. "Хирургическая тактика при рецидивах рака желудка". – Российский онкологический журнал. – 2001. – №1.
5. Гарин А.М. "Рак желудка". – Российский медицинский журнал. – 2002. – №14.
6. Костюк И.П. "Рак резецированного желудка". – Материалы III съезда онкологов стран СНГ. – 2004.
7. Сельчук В.Ю. "Рак желудка". – Российский медицинский журнал. – 2003. – №26.

Страницы истории науки и здравоохранения

© ШАНТУРОВ А.Г. –

ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ И ВРАЧЕБНЫЕ ДИНАСТИИ ИРКУТСКА

А.Г. Шантуров.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра оториноларингологии, зав. – д.м.н., проф. А.Г. Шантуров)

Резюме. За всю историю Иркутска и Иркутского государственного медицинского университета дан анализ документальных материалов о врачебных династиях в 3-4^х поколениях.

Ключевые слова: врачебные династии, Иркутский медицинский университет.

Среди изданий последнего десятилетия, посвященных истории высшего медицинского образования и здравоохранения города Иркутска, особое место занимает книга "Иркутские врачебные династии", 2002 г. В ней представлены материалы о династиях врачей Иркутска в трех-четыре поколениях за все годы его существования. Таких династий в книге 34, объединяющих 182 врачебных семьи, 141 женщину и 104 мужчин. Примечателен тот факт, что абсолютное большинство династий своим происхождением в большей или меньшей степени оказались связанными с 85-летней историей своей Alma mater – изначально Иркутского университета (ИРСОСУН), в последующем – медицинского института и теперь – Иркутского медицинского университета, которым они обязаны не только высшим медицинским образованием, но и последующей профессиональной деятельностью.

Согласно документальным данным, самая старшая врачебная династия Иркутска по времени рождения своего основателя совпадает с началом XIX века. Самая младшая свою биографию начала в первой половине XX века. Общий профессиональный стаж иркутских врачебных династий в 3-4^х поколениях колеблется от 8^и до 500 и более лет. Наиболее "богатыми" по этому показателю являются университетские врачебные династии, в частности династии Флоренсовых (в сумме работали более 500 лет), Ходосов (около 500 лет), Шендерович (более 400 лет). Всего же в Иркутском медицинском университете за всю его историю выявлено 29 врачебных династий в 3 и 4^х поколениях. В настоящее время в ИГМУ работают

представители 15 соответствующих династий. В их составе докторами медицинских наук, профессорами являются 12 человек, из них – заведующими кафедрами – 5. В 4^х университетских династиях на поприще медицины трудятся по 2 доктора мед. наук, профессора (династии Молоковых, Протопоповых-Дворниченко, Ходосов, Шантуровых).

Одним из убедительных аргументов, подтверждающих неоспоримый приоритет медицинского университета в формировании врачебных династий является то обстоятельство, что практически все доктора медицинских наук, профессора (более 30), входящие в Иркутские профессиональные династии, в разное время окончили университет, работали или работают в нем и по настоящее время.

Пройдут годы. Уйдет в прошлое и сегодняшний день, но со страниц истории не должны исчезать достойные памяти и уважения имена. История обязана хранить их и бережно передавать в будущее.

И пусть иркутские врачебные династии – это лишь маленькая страничка из нашего прошлого и настоящего, но без нее не может быть полной истории Иркутска, Сибири, отечественной медицинской науки и практического здравоохранения, не может быть полной истории нашей великой Родины.

Для Родины же, как для многодетной матери, все дети дороги и нужны ей. И чем больше нынешние и будущие поколения людей, особенно молодежи, будут знать о своих предшественниках, о их жизни и деятельности, тем лучше. Луч-

ше потому, что это поможет вступающим на тернистые дороги жизни правильнее понять, как велик личный долг каждого, как много надо знать и

сделать, чтобы оправдать надежды своих учителей и наставников, доверие семьи и общества.

IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY AND MEDICAL DYNASTIES OF IRKUTSK

A. G. Shanturov

(Irkutsk State Medical University)

In the article is presented the analysis of documental materials of medical dynasties in 3-4 generations during all history of Irkutsk-city and Irkutsk State Medical University.

Лекции

© КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., КУЛИНСКИЙ В.И. –

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ – Mg, Ca, P (ЛЕКЦИЯ 3)

Л.С. Колесниченко, В.И. Кулинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра бионеорганической и биоорганической химии, зав. – проф. Л.С. Колесниченко, кафедра биохимии, зав. – проф. В.И. Кулинский)

Резюме. Описаны содержание в организме человека Mg, Ca и P, их поступление, распределение, выведение, суточная потребность, источники, функции и наиболее важные нарушения.

Ключевые слова: магний, кальций, фосфор.

МАГНИЙ

Содержание, распределение, потребность, поступление и выведение

В организме человека содержится примерно 1000-1200 ммоль Mg (25-35 г), при этом 50-65% находится в костях, а 31% в клетках (поровну в мышечной и других мягких тканях). Магний содержится во всех органах, но большее всего – в миокарде. Во внеклеточной жидкости находится около 2% Mg (20-24 ммоль). В плазме концентрация колеблется от 0,7 до 1,2 ммоль/л, 75% – в ионизированной форме, 22-25% связано с альбуминами и 3-8% – с глобулинами. Mg содержится во всех частях клетки в концентрации ≈ 30 ммоль/л, в гиалоплазме – около 80% находится в комплексе с АТФ. Чем больше метаболическая активность клетки, тем выше в ней содержание магния. Суточная потребность в магнии – 12-14 ммоль (0,3-0,5 г) Mg в сутки. Наиболее богаты магнием зелень (в хлорофилле), орехи, крупы, бобовые. Всащывание Mg нарушается фитиновой и жирными кислотами и избытком фосфата. Треть Mg всасывается в кишечнике, остальное выводится с калом. С мочой в сутки выделяется меньше – ≈ 5 ммоль. Экскреция с мочой усиливается при гипермагниемии, гиперкальциемии, увеличении объема внеклеточной жидкости и уменьшается при противоположных состояниях. Выведение Mg из организма вызывают альдостерон и ангиотензин, а большие дозы паратирина снижают экскрецию.

Функции магния

Магний – второй по концентрации катион в клетке, кофактор более 300 ферментов (это – рекорд среди минералов), а комплекс магний-АТФ – субстрат для многих АТФ-зависимых реакций, включая циклазы и протеинкиназы. Необходим для синтеза и поддержания структуры нуклеиновых кислот, белков и рибосом. Влияет на проницаемость возбудимых мембран и их электрические свойства; нередко выступает как функциональный антагонист кальция; стимулирует образование холецистокинина. Препятствует развитию атеросклероза (в районах с жесткой водой низок уровень сердечно-сосудистых заболеваний). В растениях входит в состав хлорофилла, участвует в фотосинтезе.

Нарушения обмена магния

Гипермагниемия развивается при лечении солями магния или карбонатом лития, острой и хронической почечной недостаточности, в меньшей степени – при увеличенном поступлении магния с пищей, гипотиреозе, лактатацидозе, гепатите, злокачественных опухолях. Магний в концентрации 2,5-5 ммоль/л нарушает проводимость сердечной мышцы; угнетает головной мозг, вызывает альвеолярную гиповентиляцию, артериальную гипотензию, мышечную гипотонию и гипокинегию. Концентрации более 7-12 ммоль/л вызывают паралич дыхания и остановку сердца.

Гипомагниемия возникает при потере Mg из-за мальабсорбции, поносов, острой непроходимости кишечника, отечного панкреатита, гиперальдостеронизма, гипопаратиреоза, приема диуретиков; при нарушении питания и всасывания, алкоголизме, циррозе печени, диабетическом ацидозе, гиперкальциемии; почечной недостаточности. Концентрация в сыворотке может оставаться в пределах нормы даже при снижении запасов Mg в организме на 20%. При концентрации $<0,5$ ммоль/л возникают слабость, раздражительность, повышение нервно-мышечной возбудимости, мышечная слабость, тетания, аритмия, гипотермия, дистрофические расстройства.

КАЛЬЦИЙ

Содержание, потребность, поступление, органный и клеточный обмен, выделение

Кальций является самым распространенным элементом в организме человека, на его долю приходится 1-1,5 кг (25000-37000 ммоль), или ≈ 20 г/кг, из которых 98% входит в состав костной ткани в виде кристаллов гидроксипатита и намного меньше (1%) в виде фосфатов. Между костью и внеклеточной жидкостью происходит интенсивный обмен кальция (около 500 ммоль/сутки). 8 ммоль/сутки поступает из внеклеточной жидкости в кость для ее формирования и столько же Ca теряется из кости в результате резорбции. Внеклеточная жидкость содержит только 22,5 ммоль кальция, из которых около 9 ммоль находится в плазме крови. В почечных клубочках происходит фильтрация ионов кальция (240 ммоль/сутки); большая их часть ($\approx 99\%$) реабсорбируется в почечных канальцах. Выделение кальция почками в норме составляет 2,5-7,5 ммоль/сутки. Основные источники кальция: молочные продукты (особенно сыр), орехи, бобы, сырые овощи и травы. С пищей поступает 20-30 ммоль/сутки кальция (800-1200 мг), из которых у взрослых 30-40% всасывается в желудочно-кишечном тракте; фитаты, оксалаты, фосфаты и жирные кислоты связывают Ca^{2+} и снижают его всасывание. В периоды активного роста тела, при беременности, лактации и недостаточности кальция в рационе всасывание увеличено. В то же время из плазмы в кишечник секретруется около 5 ммоль/сутки и таким образом с фекальными массами выделяется около 20 ммоль/сутки. Небольшая часть кальция — 0,3 ммоль/сутки выделяется через кожу. Поскольку внеклеточный пул кальция в течение суток обновляется приблизительно 33 раза, проходя через почки, кишечник и кости, то даже небольшое изменение любого из этих потоков оказывает существенное влияние на концентрацию кальция во внеклеточной жидкости, включая плазму.

У здоровых людей концентрация общего кальция в плазме составляет 2,2-2,6 ммоль/л. Почти половина (46%) связана с белками и составляет не диффундирующий кальций, при этом 80% связанного кальция находится в комплексе с альбумином, остальная часть — с γ -глобулинами. Вторая половина — диффундирующий кальций (54%), ко-

торый состоит из свободных ионов Ca^{2+} — 47% и его комплексов с цитратом и фосфатом — 7%. Физиологически активной формой является только первая, и именно она поддерживается механизмами гомеостаза. При алкалозе ионы водорода диссоциируют из молекулы альбумина, что приводит к увеличению связывания кальция альбумином и снижению концентрации ионов кальция. Это, в свою очередь, может вызвать симптомы гипокальциемии, несмотря на неизменную общую концентрацию кальция в плазме. При ацидозе наблюдается обратная картина.

Концентрация кальция в плазме крови и тканевых жидкостях обычно поддерживается в узких пределах с помощью трех гормонов: кальцитриол (активная форма витамина D) и паратирин (паратиреоидный гормон) значительно увеличивают уровень кальция в результате более полного всасывания в кишечнике, реабсорбции в почках и освобождения Ca^{2+} из кости, а кальцитонин — умеренно снижает.

Если с наружной стороны плазматической мембраны концентрация $Ca^{2+} \approx 1,2$ ммоль/л, в эндоплазматической сети ≈ 30 мкмоль/л, то их внутриклеточная концентрация в покое — около 100 нмоль/л, что соответственно в 10000 и в 300 раз ниже (это ниже на 5-6 порядков и содержания в клетке таких катионов, как K^+ , Na^+ и Mg^{2+}). Электрические импульсы, многие возбуждающие гормоны и нейротрансмиттеры вызывают вход Ca^{2+} в гиалоплазму клетки снаружи — через медленные кальциевые каналы плазматической мембраны и изнутри — через каналы ретикулума. Повышение концентрации Ca^{2+} до >1 мкмоль/л возбуждает клетку. Последующая активация Ca^{2+} -АТФаз плазматической мембраны и ретикулума возвращает концентрацию Ca^{2+} к уровню покоя. Тормозящие нейротрансмиттеры ингибируют каналы и снижают концентрацию Ca^{2+} в гиалоплазме. Антагонисты Ca^{2+} -каналов применяют как вазодилататоры, антиаритмики, гипотензивные, антиагрегаторы (амлодипин).

Функции кальция

Благодаря низкому содержанию ионов кальция в клетке и высокому градиенту концентрации на плазматической мембране, этот ион имеет важное значение в регуляции жизнедеятельности клеток. Эффекты кальция удивительно многообразны. Их целесообразно разделить на метаболические и функциональные. К первым относятся активация всех функций митохондрий: ферментов (глицерофосфатдегидрогеназы, пируватдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы, α -кетоглутаратдегидрогеназы), работы дыхательной цепи, потребления кислорода, окислительного фосфорилирования; стимуляция углеводного (фосфорилиз гликогена и глюконеогенез), липидного (фосфолипаза A_2 , накопление полиненасыщенных жирных кислот, увеличение перекисного окисления липидов) и белкового обмена (некоторые пептидазы); увеличение экспрессии генов; освобождение гормонов и нейротрансмиттеров; передача их активирующих и ингибирующих сигналов внутри клетки че-

рез Ca^{2+} -кальмодулин-зависимые ферменты (аденилициклаза, протеинкиназа, NO-синтаза, миозинкиназа и мн. др.). Функциональные эффекты кальция включают активацию всех или большинства клеток: их деление и подвижность, возбуждение нейронов, обучение, память, сокращение всех типов мышц, секрецию желез, активацию воспалительных и иммунных клеток, агрегацию тромбоцитов; свертываемость крови; снижение нейромышечной возбудимости; минерализацию скелета. Низкий рост японцев до середины XX века был связан с дефицитом кальция. Специальная программа по раздаче солей кальция детям увеличила их средний рост на 12 см. При избытке кальция возникает повреждение клеток (некроз и апоптоз).

Нарушения обмена кальция

Гиперкальциемия особенно часто возникает при введении кальция, первичном гиперпаратиреозе, различных злокачественных опухолях с метастазами в кости или без них (из-за избытка интерлейкинов-1 и 6, туморнекротизирующего фактора), лейкозах, полицитемии; реже при гипервитаминозе D, тиреотоксикозе, тяжелом переломе кости, лечении тиазидными диуретиками, гранулематозах (саркоидозе, туберкулезе), идиопатической гиперкальциемии у детей, трансплантации почки, длительном ацидозе. Обычные проявления гиперкальциемии – раздражительность, депрессия, сонливость, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота, поражение почек, сердечные аритмии. Гиперкальциемия вызывает гиперкальциурию, нефро- и уролитиаз, остеопороз. Уровень кальция в плазме, превышающий 3,5-3,75 ммоль/л, опасен для жизни, возможны как гиперкальциемический криз (с гиперкальциурией, резистентностью почек к АДГ и тяжелой дегидратацией, гипертермией, болями в костях и животе), так и внезапная остановка сердца. Бисфосфонаты способны быстро снизить уровень кальция в плазме, угнетая резорбцию костной ткани. Ложное повышение Ca^{2+} наблюдается при венозном стазе и длительном хранении проб.

Гипокальциемия наблюдается при гипопаратиреозе (идиопатическом, хирургическом, врожденном или в результате дефицита магния), псевдогипопаратиреозе, дефиците витамина D, нарушении его активации (недостаточность 1α -гидроксилазы, почечная недостаточность, индукция микросомальных гидроксилаз фенобарбиталом и фенитоином), потере кальция через почки (патология канальцев), остром панкреатите, сепсисе. Это может приводить к заболеваниям костной ткани – остеопорозу у взрослых и рахиту у детей. Однако остеопороз и рахит нередко протекают при нормальном содержании уровня кальция в крови. Переливание цитратной крови снижает уровень Ca^{2+} .

Гипокальциемия через паратирин и кальцитриол вызывает мобилизацию Ca^{2+} из кости, что может привести к остеопорозу, то есть биохимические функции сохраняются в ущерб скелетным.

При снижении уровня кальция до 1,9 ммоль/л его экскреция почти прекращается; при уровне ниже 1,5-1,75 ммоль/л могут развиваться повышенная возбудимость, парестезия, тетания, потеря памяти и ориентации, судороги; при респираторном и метаболическом алкалозе тетания может возникать при нормальном уровне общего кальция в плазме, но низком уровне Ca^{2+} ; возможно развитие катаракты. Ввиду прекращения поступления кальция от матери для всех новорожденных характерна временная гипокальциемия, она усиливается при преждевременных родах, гипотрофии, анте- или перинатальном стрессе и проявляется тремором, нарушением дыхания, рвотой, генерализованными судорогами. Гипокальциемия может развиваться и у матери в последний триместр беременности ввиду усиленной отдачи кальция плоду. Ложное снижение Ca^{2+} наблюдается при долгом хранении проб, абсорбции на полимерах, осаждении на стекле и примеси ЭДТА.

ФОСФАТ

Содержание, распределение, потребность, поступление и выделение

Общее содержание фосфатов в организме у взрослого человека составляет ≈ 20000 ммоль (650 г). 80% от этого количества находится в костях (17000 ммоль), 15% – во внутриклеточной жидкости мягких тканей (3000 ммоль) и только 0,1% – во внеклеточной жидкости. В плазме концентрация неорганических (больше двузамещенных) фосфатов – 0,87-1,45 ммоль/л, органических фосфатов $\approx 2,8$ ммоль/л (70%), из них фосфолипидов 2,6 ммоль/л. У детей фосфатов больше, чем у взрослых. Для фосфата характерен циркадный ритм: высокая концентрация утром и низкая – вечером. Отмечены и сезонные колебания: весной и летом – выше, снижение зимой. Кальцитриол увеличивает, а паратирин и кальцитонин снижают уровень фосфата в плазме.

Фосфаты являются главными анионами внутри клетки, где их концентрация 75-100 ммоль/л ($\approx 80\%$ низкомолекулярных фосфатов, преобладают органические анионы). Большинство внутриклеточных фосфатов ковалентно связаны с липидами и белками.

Фосфор содержится в большом спектре органических и неорганических веществ. Больше в бобовых, рыбе, хлебе и крупах, поэтому недостаток в пище исключен, если принимать пищу в необходимом количестве. В сутки поступает $\approx 26-40$ ммоль (0,8-1,2 г). Фосфат поступает в неорганическом или органическом виде, в пищеварительном тракте различными фосфатазами высвобождается неорганический фосфат. Всасывание происходит в тонкой кишке и обратно зависит от поступления (70-90%). 14 ммоль/сутки выводится с калом. Снижение активности всасывания отмечено в условиях повышенной кислотности желудочного сока, при увеличении содержания в пище кальция вследствие образования в кишечнике нерастворимых соединений с фосфатом, приеме некоторых лекарств. В норме у взрослых большую

часть фосфата элиминируют почки (26 ммоль/сутки), при этом 90% фосфата реабсорбируется в проксимальных канальцах. В случае низкого содержания фосфата в крови, уровень экскреции его с мочой может быть даже ниже чувствительности используемых в лабораториях методов.

Функции фосфата

Фосфат – составная часть нуклеиновых кислот, нуклеотидов, фосфолипидов, фосфокреатина: фосфорилирование необходимо для активирования углеводов и глицерина. Фосфорилирование белков и липидов ферментами протеинкиназами и липидкиназами – важнейший механизм передачи гормональных и других внеклеточных сигналов. Фосфаты участвуют и в других ферментативных реакциях (фосфоглицеральдегиддегидрогеназной, фосфоорилазной), необходимы для минерализации скелета. Фосфатный буфер стабилизирует рН мочи.

Нарушения обмена фосфатов

Основными причинами гиперфосфатемии являются: гипо- и псевдогипопаратиреоз, интоксикация витамином D; избыточное поступление фосфата в кровь (включая цитолиз), его выход из кости (опухоль костей и др.), высокая реабсорбция почками и усиленное всасывание в ЖКТ; почечная недостаточность; акромегалия и гигантизм. Гиперфосфатемия проявляется артериальной гипотензией, гипокальциемией и сердечной недостаточностью.

Гипофосфатемия развивается при первичном или вторичном гиперпаратиреозе: поглощении

фосфата клетками (фосфорилирование углеводов, действие инсулина, восстановление питания); пищевых дефицитах (недоедание, недостаточность витамина D); потере почками (тубулопатии, D-устойчивый рахит, дефицит калия); опухолях; лечении солями алюминия, магния. Проявления гипофосфатемии: дефицит АТФ и креатинфосфата (заторможенность, утомляемость при интеллектуальной работе, мышечные гипотония и гипокинезия, гипотензия, сердечная недостаточность); остеопороз, фосфатурия, гипокальциемия. Тяжелая гипофосфатемия (<0,3 ммоль/л) вызывает мышечную слабость, повреждение клеток, а хроническая – рахит и остеомаляцию.

ПОСТУПЛЕНИЕ И ВЫВЕДЕНИЕ АЗОТА И СЕРЫ

В отличие от фосфата, организм человека и других млекопитающих не способен усваивать неорганические соединения азота и серы. Азот мы получаем главным образом в составе белков, немного – из пептидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Неорганическое соединение азота в организме – аммиак, его концентрация в крови – лишь 1/700 всего остаточного азота; в почках аммиак участвует в защите от ацидоза, так как может переходить в NH_4^+ и соли аммония. Источником серы являются только серосодержащие аминокислоты – цистеин и метионин. Их метаболиты сульфаты выделяются с мочой. Суточная мочевая экскреция аммиака-аммония – 36-70 ммоль (0,5-1 г азота), сульфатов – ≈60 ммоль (1,8 г серы).

BIOLOGICAL ROLE OF MACROELEMENTS – Mg, Ca, P (LECTURE 3)

L.S. Kolesnichenko, V.I. Kulinsky

(Irkutsk State Medical University)

Quantities of Mg, Ca и P in the human body, their influx, distribution, elimination, daily necessity, sources, functions and the most important disturbances are described.

Литература

1. Биохимия: Учебник // Под ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С.551-609.
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. – СПб.: “ЭЛБИ-СПБ”, 2001. – Изд.2. – С.618-641.
3. Зилва Дж.Ф., Пеннелл П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении. – М.: Медицина, 1988. – С.259-292.
4. Клиническая биохимия // Под ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С.38-47; 55-59.
5. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. – М.: Мир, 2000. – С.130-134; 212-222; 316-332; 350-351; 372-374.
6. Кон Р.М., Рот К.С. Ранняя диагностика болезней обмена веществ. – М.: Медицина, 1986. – С.114-144.
7. Кулинский В.И. Лекционные таблицы по биохимии. – Иркутск ИГМУ. 2004. – Изд.6, Вып.5. – 110 с.
8. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – Т.1. – С.392-404.
9. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 572 с.
10. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия. – М.-СПб.: “Изд-во БИНОМ” “Невский диалект”, 1999. – С.212-231.
11. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии: В 3-х томах. – М.: Мир, 1981. – Т.3. – С.1499-1510, 1717-1721.
12. Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Загородний И.В. Клиническая биохимия. – М.: “Триада-Х”, 2002. – С.22-48.
13. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н. Тица. – М.: Изд-во “Лабинформ”, 1997. – 942 с.
14. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Harper’s Biochemistry / USA / Appleton & Lange. – 2000. – 928 p.

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА: МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ СТУДЕНТАМ

И.Ж. Семинский, О.М. Ощепкова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. – проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. В работе обобщен 5-летний опыт преподавания медицинской генетики в виде курса при кафедре биологии.

Ключевые слова: медицинская генетика, студенты, преподавание.

Преподавание клинической генетики согласно общегосударственному образовательному стандарту осуществляется на лечебном, педиатрическом, медико-профилактическом факультетах на 4-6 курсах. Программа преподавания медицинской генетики включает 8-12 часов лекций и 30-35 часов практических занятий. Основная задача преподавания медицинской генетики заключается в формировании у будущего врача навыков предварительной диагностики наследственных болезней.

Лекционный курс включает в себя вопросы места клинической генетики в системе медицинских знаний, роль наследственной патологии в структуре заболеваемости, основы мутагенеза у человека, принципы диагностики наследственных болезней, медико-генетическое консультирование населения, современные методы ДНК-диагностики, генотерапии и др.

На первом практическом занятии студенты повторяют известный им материал из курса биологии об основах наследственности и изменчивости человека (структура и функции ДНК), законы Менделя, хромосомную теорию Моргана, наследование резус-фактора, групп крови по системе АВО, наследование признаков, сцепленных с полом. На втором практическом занятии изучаются методы диагностики наследственных болезней (клинико-генеалогический, цитогенетический, биохимический, молекулярно-генетический). На третьем практическом занятии рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза и особенности семиотики наследственных болезней. На четвертом практическом занятии разбираются основные хромосомные синдромы: Дауна, Патау, Эдвардса, Клайнфельтера, Тернера. “кошачьего крика”, хронический миелоидный лейкоз и др. На пятом практическом занятии студенты изучают наиболее часто встречающиеся генные болезни: фенилкетонурия, галактоземия, адреногенитальный синдром, синдром Марфана, муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна-Беккера. На шестом практическом занятии студенты изучают принципы работы медико-генетической консультации, методы пренатальной диагностики и основы планирования семьи. На седьмом занятии проводится тест-

контроль полученных знаний, экскурсия в медико-генетический центр (клинический прием, лабораторная диагностика).

В результате обучения студентов на цикле клинической генетики они должны уметь:

- обследовать больного на выявление наследственной патологии, распознавать общие проявления наследственной патологии, правильно использовать соответствующую терминологию при описании клинической картины (фенотипа) больного;
- собрать семейный анамнез, составить родословную, проанализировать наследование заболевания в семье, рассчитать величину генетического риска;
- уметь обоснованно направлять больных на цитогенетическое, биохимическое и молекулярно-генетические исследования;
- сформулировать предварительный диагноз наиболее распространенных наследственных болезней;
- обоснованно направлять больных на медико-генетическое консультирование.

В 2001-2002 учебном году мы совместно с кафедрой стоматологии детского возраста провели электив по медицинской генетике для стоматологов, так как знание основ медицинской генетики необходимо врачам всех специальностей, в том числе, стоматологам, а в рамках существующего образовательного стандарта обязательные учебные часы на освоение медицинской генетики у стоматологического факультета не предусмотрены.

Элективные занятия по медицинской генетике со студентами 2 курса стоматологического факультета согласно разработанной рабочей программе.

Курс был рассчитан на 19 часов и включал лекции и практические занятия. Из раздела “Медицинская генетика” студенты изучали этиологию, особенности патогенеза и семиотики наследственных болезней, принципы медико-генетического консультирования и профилактики наследственной патологии. На практических занятиях осваивали портретную диагностику хромосомных синдромов, при которых имеются харак-

терные аномалии развития зубочелюстной системы, приобретали навыки предварительной синдромальной диагностики.

Наш небольшой опыт в проведении элективного курса по медицинской генетике для студентов стоматологического факультета позволяет сделать следующие выводы: 1) знания по основам медицинской генетики студентам-стоматологам необходимы и воспринимаются ими с большим интересом при почти 100%-ной посещаемости; 2) желательно проводить данный электив не на 2-м, а на более старших курсах; 3) ввести медицинскую генетику в программу обязательного изучения для студентов стоматологического факультета.

MEDICAL GENETICS: METHODS OF TEACHING

I.J. Seminsky, O.M. Oshepkova

(Irkutsk State Medical University)

The five year experience of teaching Medical genetics in the form of course on the Department of biology has been generalized.

© СТЕФАНИДИ А.В., ОКЛАДНИКОВ В.И., БОЖЬЕВ Е.Н. –

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СТУДЕНТАМ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

А.В. Стефаниди, В.И. Окладников, Е.Н. Божьев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. В статье на основании анализа результатов анкетирования студентов обосновывается необходимость преподавания мануальной терапии студентам медицинских ВУЗов.

Ключевые слова: мануальная терапия, программа обучения.

Широкое распространение (до 80% населения), наиболее трудоспособный возраст (средний возраст 42 года) и огромные экономические потери, ставят вертеброгенные заболевания и мышечно-фасциальные болевые синдромы в один ряд с самыми актуальными медико-социальными проблемами. Кем бы ни работал врач, но если он сталкивается с больным человеком, он обязательно услышит: "Доктор, у меня болит спина (плечо, нога, шея...)". Это не удивительно, учитывая, что мышцы составляют от 35 до 50% массы тела человека, являясь самым большим "органом" человека и основной системой, обеспечивающей реакцию организма на изменение окружающей среды.

Однако, повреждениям мягких тканей, которые зачастую диагностируются как воспаление, уделяется минимальное внимание при обучении молодых врачей.

Мышечная болезненность рассматривается в отрыве от биомеханики позвоночника и конечностей, что непозволительно, учитывая активную роль мышц в реализации движения. К сожалению, вопросы биомеханики и патобиомеханики также не рассматриваются при подготовке врачей в медицинских вузах.

Среди проблем современных лечебно-диагностических учреждений в процессе подготовки врачей

Общие выводы:

1. Расширить курс медицинской генетики до размеров кафедры, увеличить количество учебных часов, штаты преподавателей с привлечением врачей-генетиков, как это рекомендовала последняя министерская аттестационная комиссия (записано в решении).
2. Ввести преподавание медицинской генетики как обязательное для стоматологического факультета (много врожденных аномалий зубочелюстной системы).
3. Оптимально преподавать медицинскую генетику студентам 4-5 курсов.

нередко происходит явный перекоп в сторону инструментальных методов диагностики и фармакологических средств лечения боли.

В связи с этим, приказами МЗ РФ №337 от 10.12.97 г. и №39 от 10.02.98 г. в номенклатуру медицинских специальностей была введена специальность "мануальная терапия". Однако в настоящий момент подготовка студентов по данной специальности может проходить только в рамках элективного курса.

В Иркутском государственном медицинском университете с 2001 года студенты четвертого курса лечебного факультета имеют возможность получить знания по мануальной терапии мышечно-фасциальной боли на элективном курсе при кафедре нервных болезней продолжительностью 15 учебных часов. В 2003-2004 учебном году проводилось анонимное анкетирование студентов, закончивших занятия на курсе мануальной терапии. Всего на предлагаемые вопросы ответили сто человек.

Целью анкетирования являлось выявление мнения студентов, посещавших занятия по мануальной терапии, о необходимости этого курса для их теоретического и практического становления как врача и о качестве преподавания на курсе.

На вопрос о необходимости цикла мануальной терапии 71% опрошенных ответил, что считает преподавание цикла *необходимым*, и 29% – *желательным*. Необязательным проведение цикла мануальной терапии не посчитал никто из студентов.

Вопрос о том, на каком курсе целесообразнее преподавать мануальную терапию, вызвал гораздо больший разброс мнений. Большинство (56%) считает преподавание этого цикла на четвертом курсе наиболее целесообразным. Предлагают перенести его на пятый курс – 28%, на шестой – 14%, считают необходимым изучение мануальной терапии и на четвертом и на пятом и на шестом курсе – 14% студентов. Видимо, эти результаты отражают, с одной стороны, приятие студенческой массой в своем большинстве того, что ей дают как данного, а с другой – настрой на более серьезное знакомство с мануальной терапией и желание изучать ее и на более высоких этапах своего развития.

Качество преподавания на курсе мануальной терапии в 55% случаев студенты оценивают как *отличное*, 44% – как *хорошее*, один человек посчитал его неудовлетворительным.

Вопрос о целесообразности использования в дальнейшей врачебной практике знаний, полу-

ченных на курсе мануальной терапии, вызвал достаточно единодушный ответ: 53% собираются использовать эти знания *обязательно*, 46% – думают, что *будут их использовать*. И лишь один человек посчитал эти знания не нужными в дальнейшей практике.

Последний вопрос анкеты предлагал студентам внести необходимые по их мнению изменения в проведение курса мануальной терапии. Предложили *увеличить количество часов преподавания цикла* – 89% студентов справедливо посчитав, что за пятнадцать часов преподавания возможно дать лишь самые общие представления о современном состоянии такой объемной полидисциплинарной науки как мануальная терапия. Хотели бы получить больше практического опыта, изучить прикладные методики мануальной терапии для диагностики и лечения конкретных нозологических форм – 67% студентов. Предлагают глубже раскрыть уже поднятые проблемы – 39%.

Таким образом, анализ анонимного анкетирования показал неподдельную заинтересованность студентов – будущих врачей в более подробном и глубоком изучении мануальной терапии мышечно-фасциальной боли, полагая, что необходимо рекомендовать ввести преподавание этой дисциплины в базовую программу обучения.

BASING THE NECESSITY OF TEACHING MANUAL THERAPY TO THE STUDENTS OF MEDICAL HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS

A. V. Stefanidi, V. I. Okladnikov, E. N. Bozhjev

(Irkutsk State Medical University)

On the base of analysis of questionnairing students the necessity of teaching manual therapy to the students of Medical Higher Educational Establishments is grounded in the article

Основы медицинского права

© КАРАВАЕВА Е.И., ВОРОПАЕВ А.В., ИСАЕВ Ю.С. –

ПРАВА ПАЦИЕНТОВ. ЗАЩИТА ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ (Сообщение III)

Е.И. Караваева, А.В. Воропаев, Ю.С. Исеев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – проф. А.А. Майборода; Иркутский государственный университет, Юридический институт, директор – проф. О.П. Личичан)

Резюме. Рассмотрены права пациента как права потребителя в сфере оказания платных медицинских услуг. Соблюдение прав пациентов при осуществлении профессиональной деятельности медицинскими работниками является залогом качества оказания медицинской помощи и профилактики тяжб пациентов с лечебными учреждениями.

Ключевые слова: медицинское право, права пациента, медицинское страхование.

Юридически, в развитых странах, отношения между больным и врачом основываются на медицинском контракте (договоре). Во Франции постановлением Кассационного суда от 20.05.1936 устное соглашение между пациентом и врачом на оказание медицинской услуги приравнено к договору [8]. Это договор между больным, который

свободно выбрал своего врача, и врачом, который обязуется выполнить обещанное лечение. Договор на оказание медицинской помощи отличается от договора на оказание услуг в праве потребителей, так как продавец медицинских услуг может быть не только частнопрактикующий врач, но и врач государственного сектора здравоохранения, а эта

область во Франции регулируется административным правом и споры рассматриваются в административных судах. Медицинский контракт – унитарный, единожды заключенный, не требует перезаключения при выборе нового медицинского акта. Необходимость письменной формы договора не является строгой формальностью, за исключением предусмотренного законом нотариального оформления при биомедицинских исследованиях, вспомогательных репродуктивных технологиях, трансплантации органов (статьи L1122-1, L2141-10, L2131-4 Кодекса общественного здоровья Франции [7]).

В России надзор за оказанием медицинской помощи в рамках обязательного медицинского страхования является прерогативой страховых медицинских компаний и организаций (рассмотрено в предыдущем сообщении по правам пациентов). Пациент при оказании ему платных медицинских услуг в рамках добровольного медицинского страхования и собственноручно платных услуг за счет пациента защищен законом Российской Федерации “О защите прав потребителей” [4].

С введением в действие части II Гражданского Кодекса Российской Федерации договор возмездного оказания медицинских услуг и порождаемые им отношения включены в сферу гражданско-правового регулирования. Это вызывает несомненный интерес к исследованию правовой природы медицинской услуги, представляет большой теоретический и практический интерес. Содержание возникающих в силу договоров возмездного оказания услуг отношений, зависит, в первую очередь, от понятия “услуги” как экономической и правовой категории [2].

Среди объектов гражданских правоотношений законодатель выделяет “услуги” и впервые на уровне кодификационного закона включает в предмет гражданского права отношения по оказанию платных медицинских услуг (ст. 779 ГК РФ) [3]. Именно поэтому понятие услуги как объекта гражданских прав требуют детального исследования.

Прежде всего, обращает на себя внимание недостаточность теоретических разработок в области объектов гражданских прав, а тем более услуг. Вопрос об объекте права продолжает оставаться спорным. Единой позиции в теории гражданского права относительно таких объектов как услуги, их виды, соотношения понятий “деятельность”, “действие”, “работа”, “услуга” не достигнуто. Этим, вероятно, объясняется и противоречивая позиция законодателя при определении содержания норм, посвященных правовому регулированию отношений по выполнению работ и оказанию услуг.

Более широкий смысл в понятие “услуга” законодатель вкладывает, формулируя правило п. 3 ст. 11 ГК РФ: “товары, услуги и финансовые средства свободно перемещаются на всей территории Российской Федерации. Ограничения перемещения в сфере услуг могут вводиться в соответствии с федеральным законом, если это необходимо для обеспечения безопасности, защиты жизни и

здоровья людей, охраны природы и культурных ценностей” [3]. По-видимому, в данных нормах под услугой разумеется всякое, не запрещенное полезное действие, направленное на удовлетворение потребностей и обеспечивающее необходимый эффект. В ст. 307 ГК РФ в качестве объекта обязательственного правоотношения законодатель называет отсутствующий в ст. 128 ГК РФ объект – действие, расшифровывая его как: передача имущества, выполнение работ, уплаты денег и т.п. Очевидно, что термин “действие” используется законодателем для определения объекта обязательства как родовое, более широкое понятие, включающее в себя такие его виды как работы и услуги. Обращает на себя внимание недостаточно корректный подход при формулировке содержания п. 1 ст. 307 ГК РФ. Указание на “уплату денег” не продиктовано никакой необходимостью, поскольку понятие “имущество” в данной норме используется законодателем в узком значении как совокупность вещей, а деньги являются разновидностью вещей, более того, рассматривая возмездность медицинских услуг мы можем увидеть, что в ряде случаев вообще нет прямого обмена деньгами (в частности при системе обязательного медицинского страхования возмещение затрат на медицинское обслуживание идет через взимание налога в безналичный расчет). В то же время, несмотря на не исчерпывающий перечень подлежащих совершению в рамках обязательства действий следовало бы в расшифровке таковых указать на “оказание услуг” именно потому, что работы и услуги являются самостоятельными и равноправными видами объектов гражданских прав.

При анализе нормы ч. 2 ст. 779 ГК РФ создается впечатление о том, что работы и услуги, по мнению законодателя, идентичные понятия. Положение, кроме того, усложняется еще и тем, что услуги, как объекты гражданских правоотношений, имеют внутривидовое деление, в основе которого лежит такой критерий как содержание оказываемой услуги. Так, одной из разновидностей услуг по их содержанию наряду с такими как ветеринарные, аудиторские, консультационные, информационные, туристические и другие, являются медицинские услуги.

Особой разновидностью услуг в соответствии с п. 2 ст. 779 ГК РФ являются медицинские услуги. Известно, что характеристика всякого гражданского правоотношения связана, прежде всего, с особенностями его объекта, что справедливо и для отношений, складывающихся по поводу предоставления платных медицинских услуг.

Наличие особого правового режима медицинской услуги, несомненно.

Правовой режим медицинской услуги и порядок ее предоставления в достаточной степени не разработаны. В юридической литературе подчеркивается, что “медицинская услуга в перечне предоставляемых гражданам услуг на возмездной основе является уникальной, исключительной по степени важности, значимости, серьезности и ответственности, совершаемых в процессе ее оказа-

ния действий" [2]. Она является одной из разновидностей услуг, сферой применения, которой, являются те общественные отношения, в которых граждане для удовлетворения своих особых потребностей, определяемых, как правило, состоянием их здоровья, получают особую потребительную стоимость в виде специализированной медицинской деятельности медицинской организации или отдельного (частнопрактикующего) врача.

Медицинская услуга это, прежде всего экономико-правовая категория. Она имеет определенную стоимость – денежное выражение той ценности, которую она представляет. В нее включаются издержки производства услуги, ее себестоимость, а также выгода, которая должна покрывать потребности воспроизводства, чтобы соответствующая деятельность была рентабельной. Таким образом, в стоимость медицинской услуги включаются потребности, оправдывающие затраты, и возможность окупаемости вложений за счет извлекаемой прибыли.

Анализ норм российского законодательства, посвященных правовому регулированию отношений по оказанию платных медицинских услуг, позволяет выделить ряд существенных особенностей медицинской услуги. В частности, медицинская услуга непосредственно ориентирована на особо ценные и значимые, а потому особо охраняемые личные неимущественные блага гражданина – жизнь, здоровье, телесная (физическая) неприкосновенность. Она оказывает воздействие на состояние человеческого организма в целях поддержания, восстановления и укрепления здоровья. Предмет медицинской услуги – организм человека – существенно отличает ее от прочих видов услуг.

Особый предмет, на который воздействует медицинская услуга, объясняет ее следующий характерный признак – профессиональный характер медицинской услуги. Медицинская услуга представляет собой разновидность профессиональных услуг, что обуславливает повышенные требования к квалификации исполнителя такой услуги. В связи с этим особо актуальными являются вопросы обособления медицинской услуги от других видов профессиональных услуг (юридических, ветеринарных, образовательных и др.).

Оказываемая гражданину медицинская услуга обеспечивается вложенным в нее профессиональным трудом специалиста, направленным на определенный результат. С развитием медицинской науки и техники степень профессионализма и уровень сложности медицинских услуг постоянно возрастает, рождая все новые и новые правовые и морально-нравственные проблемы (в частности, связанные с трансплантацией органов и тканей, использованием донорских органов, применением искусственных методов оплодотворения, коррекцией полов, использованием методов генной инженерии и т.д.).

Профессиональный характер медицинской услуги порождает проблемы и трудности в определении и измерении качества предоставленной ус-

луги. Медицинская услуга не существует до ее предоставления, что делает невозможным сравнение и оценку услуги до ее получения. Сравнению подлежат лишь ожидаемые и фактические последствия предоставленной медицинской услуги. При этом требования, ожидания и надежды пациента по поводу желаемого результата от медицинской услуги могут оказаться завышенными либо недостижимыми вовсе, что связано с целым рядом сопутствующих медицинской услуге обстоятельств: физиологическими особенностями организма пациента, запущенностью заболевания, объективными трудностями диагностики и лечения, наконец, несовершенством медицинской науки. При этом специальные знания, опыт и профессиональное мастерство исполнителя медицинских услуг достаточно трудно понять и оценить пациенту, в связи с чем остро встает проблема авансирования доверия в отношениях между исполнителем и клиентом.

С профессиональным характером медицинской услуги связана еще одна принципиальная проблема – квалификация действий исполнителя. Несмотря на осуществление исполнителем медицинской услуги сугубо профессиональных действий, их анализ, тем не менее, остается правовым. Объективные трудности диагностики и лечения должны приниматься во внимание с тем, чтобы не допустить ответственности исполнителя медицинских услуг за несовершенство медицины как таковой. При этом особое значение должно придаваться оценке профессионального риска и его влияния на ответственность исполнителя. При оказании медицинской услуги может полностью или частично отсутствовать ожидаемый результат, однако ответственности исполнителя при этом не наступит, поскольку полезный эффект медицинской услуги не отделим от самой услуги, в связи с чем он не может быть гарантирован, по крайней мере, в полном объеме [2].

Нельзя не обратить внимания и на такую особенность медицинской услуги как ее потребительский характер. Медицинские услуги предназначены для личного потребления граждан, поскольку, как правило, они не переносятся на себестоимость предмета воздействия, непосредственно не участвуют в приращении капитала. Пациент, используя медицинскую услугу для личного потребления, выступает ее конечным потребителем, который "выводит" услуги из коммерческого оборота в сферу непосредственного потребления.

Медицинская услуга – ограниченно оборотоспособный объект гражданского права, поскольку ее нахождение в гражданском обороте допускается по специальному разрешению (лицензии).

Обозначенные особенности правового режима медицинских услуг требуют специального правового регулирования, возникающие по их поводу общественных отношений. Это, прежде всего, касается законодательства о защите прав потребителей – пациентов. Практика показывает, что целесообразно подводить правовую регламентацию существенно отличающихся друг от друга отно-

шений с участием потребителей под действие одних и тех же норм закона Российской Федерации "О защите прав потребителей" [4]. Пациенты далеко не всегда могут воспользоваться нормами этого закона, если речь идет об определении объема их правомочий, а также в случае нарушения их прав в силу ненадлежащего исполнения договора возмездного оказания медицинских услуг.

Для повышения эффективности реализации и защиты их прав необходимо принять специальный закон о защите прав потребителей медицинских услуг (пациентов).

Не отражают в полной мере всех особенностей правового режима оказания платных медицинских услуг и утвержденные Постановлением правительства Российской Федерации от 13 января 1996 г. "Правила предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями" [6], которые в связи с этим нуждаются в дальнейшем совершенствовании.

Особое значение в вопросе защиты прав потребителей медицинских услуг приобретает задача определения качества медицинской услуги. Последнее может быть оценено с разных позиций. Во-первых, по общему правилу, потребителю услуги должна быть предоставлена достоверная информация о медицинской услуге (помощи). Здесь сталкиваются несколько институтов: информированное согласие пациента, аутентичность восприятия пациентом предоставленной информации, форма ее предоставления и врачебная тайна. Каждый из этих элементов несет в себе большое количество проблемных вопросов, затрудняющих их реализацию. Например, при отобрании информированного согласия мы сталкиваемся с вопросами дееспособности лица (так, пограничное, тяжелое, бессознательное состояние больного делает невозможным его информирование о манипуляциях, вмешательствах в организм, методах и способах лечения). Аутентичность восприятия информации затрудняется специфичностью медицинского знания. Форма предоставления подобной информации меняется от краткой устной до детальной письменной, при этом и то, и другое далеко несовершенно. Врачебная тайна, как институт права граждан на охрану здоровья может вообще свести к нулю основания предъявления требований по защите прав потребителей медицинских услуг.

Существуют и проблемы деонтологического характера, т.е. определения степени профессионализма и этичности деятельности врача. В данном случае мы можем говорить о защите прав потребителя медицинской услуги через этические комитеты, развитие которых сейчас является приоритетной в нашей стране.

Нельзя забывать о проблеме правового режима привлечения к ответственности медицинских учреждений. Здесь мы видим так называемый двойной стандарт. Это связано с тем, какой договор является основанием оказания медицинской помощи. Так если вред здоровью причинен в результате оказания некачественной платной медицинской услуги (допустим, договор добровольно-

го медицинского страхования), то речь может идти не только о возмещении вреда, причиненного жизни и здоровью пациента, но и о возмещении убытков, уплате неустойки, безвозмездного устранения недостатков услуги, уменьшения цены услуги, безвозмездного повторения оказания услуги, возмещения понесенных расходов, связанных с устранением недостатков оказанной услуги, полного возмещения причиненных услугой убытков. Нужно отметить, что в практике защиты прав пациентов наибольший объем ответственности наступает при оказании некачественной платной медицинской услуги. Это связано с тем, что отношения на оказание услуг в рамках добровольного медицинского страхования регулируются как специальными законами о медицинском страховании, так и Законом "О защите прав потребителей" [4], который не распространяется на отношения в сфере обязательного медицинского страхования.

Ряд вопросов возникает и при защите прав пациентов при так называемой "подмене" врача или "ревизии" пациента, при проведении лечения под наркозом.

Большое значение имеет и оценка состояния здоровья человека при вынесении ему диагноза. Заключение учреждений, проводивших все виды медицинских экспертиз, могут быть обжалованы в суде самим гражданином или его законными представителями. Такие вопросы актуальны при заключении военно-врачебной экспертизы, при установлении временной нетрудоспособности.

Одной из гарантий защиты прав пациентов становится так называемое право на обучение самостоятельному применению методов лечения. Большое значение имеет обучение пациентов с различными заболеваниями (сахарный диабет, хронический бронхит, бронхиальная астма). Пациенту должно быть предоставлено либо подобное лечение, либо руководитель местного органа здравоохранения должен направить пациента на обучение. При отказе подобные действия могут быть обжалованы либо в вышестоящие органы здравоохранения, либо в суде.

Открытым вопросом остается дальнейшее развитие системы защиты прав пациентов, особенно при отсутствии закона о правах пациента и закона о профессиональной ответственности врача. Предлагается создать единую методику анализа рынка медицинских услуг, создать систему регрессных исков к физическим и юридическим лицам, привлекать СМИ с целью информирования населения о развитии системы обязательного медицинского страхования и защиты прав пациента, создать систему "управляемой медицинской помощи". Видится решение проблемы защиты прав пациентов в реализации мер правового и административного характера защиты; в образовательной и воспитательной деятельности; организации материально-технического оснащения отрасли. Особенно важное место здесь занимают лицензирование и аккредитация медицинских учреждений и частнопрактикующих врачей.

Authors have observed the patients rights as a consumers rights in the paying medical service. Execution of patients rights during health workers occupational activities is the base of health care quality and prophylaxis of patients against hospitals litiges.

Литература

1. Актуальные проблемы правового обеспечения лечебно-профилактических учреждений / Под ред. А.И. Вялкова – М.:ООО “Профтек”, 2002. – 368с.
2. Шевчук С.С. Правовое регулирование оказания медицинских услуг: проблемы совершенствования // Журн. рос. Права. – 2001. – N.2. – С.35-40.
3. Гражданский кодекс Российской Федерации (ч.1). Закон РФ от 30.11.94 г. №51-ФЗ (принят ГД ФС РФ 21.10.94 г.) (ред. от 12.08.96 г.) (СЗ РФ, 05.12.94 г., №32, ст.3301) // Российская газета. – 1994, 2 дек. – №238-239.
4. Закон Российской Федерации “О защите прав потребителей” (в ред. закона от 9.01.1996) // Собрание законодательства Российской Федерации. – 1996. – №3. – 140 с.
5. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. Утверждены ВС РФ 22.07.93 г. №5487-1 // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1993, 19 авг. – №33. – С.1318.
6. Постановление Правительства РФ от 13 января 1996 г. №27 “Об утверждении Правил предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями” // Собрание законодательства Российской Федерации от 15 января 1996 г. №3, ст. 194.
7. Code de la sante publique. Code de l’action sociale et des familles. Dalloz. – 16-e edition. – 2002. – 2112 p.
8. Memeteau G. Cours de droit medical. Bordeaux Centre: Les etudes hospitalieres. – 2001. – 434 p.

© АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., СОКТУЕВ Б.С. –

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ КАФЕДР МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В БАЗОВЫХ ЛПУ

Т.И. Алексеевская, Б.С. Соктуев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье представлены расчеты объема плановой и фактической лечебной работы ассистентов клинических кафедр медицинского ВУЗа в базовых ЛПУ, определены фактические финансовые доходы базовых ЛПУ в результате лечебной работы ассистентов клинических, обозначены проблемы несоответствия нормативно-правовой базы функционирования клинических кафедр в сложившихся социально-экономических условиях.

Ключевые слова: клиническая кафедра, базовое лечебно-профилактическое учреждение, нормативно-правовые документы, лечебная нагрузка, экономическая эффективность

Министерство здравоохранения РСФСР своим приказом №228 от 29.09.93 г. утвердило Положение о лечебно-профилактическом учреждении, которое регулирует совместную деятельность лечебно-профилактических учреждений, медицинских учебных заведений и научно-исследовательских институтов по организации медицинской помощи населению, подготовке и повышению квалификации специалистов, а также Типовой договор о сотрудничестве между институтом и лечебно-профилактическим учреждением о совместной работе. В этом приказе даны примерные расчетные нормативы по планированию объемов и учету трудозатрат сотрудников института.

В современных условиях существуют проблемы функционирования клинических кафедр медицинского ВУЗа в базовых лечебно-профилактических учреждениях, в связи с чем актуальным является разработка нового Положения о лечебно-профилактическом учреждении для формирования научно-обоснованных нормативов по плани-

рованию объемов и учету трудозатрат ассистентов, доцентов, профессоров медицинского ВУЗа, который должен быть максимально приближенным к фактическому.

В приказе даны примерные расчетные нормативы по планированию объемов и учету трудозатрат сотрудников института. Объемы трудозатрат определены из расчета 0,5 лечебной ставки для ассистента и 0,25 – для доцента, исходя из месячной нормы рабочих часов при 6 – часовом рабочем дне и при 6 – рабочей неделе.

В данном приказе не предусмотрены месячные объемы лечебной работы для заведующего клинической кафедрой, профессора, а также трудозатраты по отдельным видам деятельности, таким как выполнение операций, диагностических исследований в стационаре и т.д.

В методике расчета медико-экономической эффективности нами были использованы: расчет почасовой оплаты труда врачей консультантов на основании приказа МЗ РФ от 15.10.99 г. №377

“Об утверждении Положения об оплате труда работников здравоохранения” (с изменениями от 17.11.00, 24.04.02, 21.06.02, 05.08.02), нормативы объема стационарной медицинской помощи по Программе государственных гарантий оказания населению Иркутской области медицинской помощи, стоимость одного койко-дня в профильном отделении ЛПУ, оказывающих медицинскую помощь застрахованным гражданам Иркутской области, в рамках территориальной программы ОМС с 01.10.03г.

Объем лечебной нагрузки ассистентов клинических кафедр медицинского ВУЗа в базовых ЛПУ рассчитывался с учетом плановой (нормативной) нагрузки в год (ведение больного, консультация) в часах.

Представленный объем лечебной нагрузки ассистентов клинических кафедр ИГМУ в базовых ЛПУ за год свидетельствует, что ассистенты всех клинических кафедр ИГМУ перевыполняют лечебную нагрузку со значительным превышением нормы, кратность превышения фактического объема лечебной нагрузки в год над нормой ассистентов клинических кафедр ИГМУ на базе Областной клинической больницы №1 составила 2,3 раза, на базе городской клинической больницы №1 – 1,8, на базе городской клинической больницы №3 – 7,6, на базе городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы – в 2,0, на базе инфекционной городской детской больницы – 3,4, на базе областного противотуберкулезного диспансера – 3,7. В целом кратность превышения фактического объема лечебной нагрузки ассистентов клинических кафедр ИГМУ в базовых ЛПУ в год над нормой составила – 2,3.

Для анализа степени участия сотрудников клинических кафедр медицинского ВУЗа в выполнении основных показателей работы отделения базового ЛПУ нами разработаны: сводная “Карта оценки выполнения лечебной нагрузки” сотрудниками клинической кафедры медицинского ВУЗа, где суммированы итоги работы отделения за отчетный период (месяц, квартал, полугодие, год) по следующим позициям: выполнение плана койко-дней, средние сроки пребывания больных в стационаре и средняя хирургическая активность по отделению, персональное выполнение лечебной нагрузки сотрудниками клинической кафедры, показатель хирургической активности, категория сложности курации (операции) пролеченных больных, коэффициент результативности, коэффициент уровня качества лечения.

В результате проведенного исследования по 3-м показателям (количество пролеченных больных, количество проведенных консультаций и экспертиз историй болезни) нами установлено превышение фактического дохода больницы над плановым. Расчет проводится исходя из стоимости 1 койко-дня в профильных отделениях ЛПУ, оказывающих медицинскую помощь застрахованным гражданам Иркутской области, в рамках территориальной программы ОМС с 01.10.2003.

Из данных таблицы видно, что фактический доход учреждению от лечебной деятельности клинических кафедр ИГМУ значительно превышает плановый доход.

С экономической точки зрения преимущества работы клинической больницы проявляются прежде всего за счет работы профессорско-преподавательского состава клинических кафедр медицинского ВУЗа в данном ЛПУ. Вследствие этого доля затрат, в первую очередь, на оказание стационарной медицинской помощи в поликлинических подразделениях, имеющих в своем составе кафедры, значительно, меньше, чем в обычных ЛПУ, так как ассистенты клинических кафедр медицинского ВУЗа ведут лечебную работу за счет 0,5 лечебной ставки, доценты на 0,25 лечебной ставки, согласно приказа №228 от 29.09.93 г., которую получают в медицинском ВУЗе.

Существенным недочетом оказалась недостаточная проработка именно выполнения лечебной нагрузки и финансовых доходов клинических кафедр медицинского ВУЗа в базовых ЛПУ, а, следовательно, и оплаты труда сотрудников кафедр за лечебную работу в клинических больницах.

Финансирование лечебной работы сотрудников клинических кафедр может осуществляться на сегодняшний день из четырех источников: из бюджетных средств (оплата 0,5 ставки лечебной нагрузки в медицинском ВУЗе, а также, их работе в каких-либо целевых программах, финансируемых бюджетами территорий через управление здравоохранения), из средств ОМС (на территории Иркутской области), из средств добровольного медицинского страхования или из личных средств граждан.

Однако осуществление механизма данного финансирования связано с целым рядом трудностей. Основная трудность – использование всех механизмов финансирования подразумевает установление договорных отношений: в рамках системы ОМС или ДМС – с СМО, в рамках работы по целевым программам – с ЛПУ (или управлением здравоохранения территории), за платные услуги – с больным.

Однако сотрудники клинических кафедр эти договорные отношения установить не могут, поскольку не являются самостоятельно хозяйствующими субъектами, не имеют юридического адреса и своего расчетного счета. Следовательно, лично у них нет лицензии на право оказания медицинских услуг, они не могут быть субъектами системы ОМС, заключать договора на ДМС или на платные услуги. Все это осуществляет ЛПУ (в стенах которой располагается клиническая кафедра).

Отсюда вытекает следующий вывод, что и распоряжаться заработанными им деньгами они не могут. За них это осуществляет главный врач того же ЛПУ.

Поэтому основная экономическая мотивация, о которой говорилось ранее – финансовая заинтересованность непосредственно сотрудников кли-

нических кафедр и зависимость их доходов от уровня и объемов оказания медицинских услуг, - так и не решен. Поэтому, мы считаем, что необ-

ходимо решить вопрос о вариантах получения заработной платы за лечебную работу клинических кафедр медицинского ВУЗа в базовых ЛПУ.

ECONOMIC EFFICACY OF FUNCTIONING CLINICAL CHAIRS OF MEDICAL HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT IN BASIC MEDICAL PROPHYLACTIC ESTABLISHMENTS

T.I. Alekseevskay, B.S. Soktuev

(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented the calculations of planned and real medical work of assistants of clinical Chairs of Medical Higher Educational Establishment in basic medical prophylactic establishments, the real financial incomes of basic medical prophylactic establishments as a result of medical activity of assistants of clinical Chairs have been defined; the problems of disparity of normative and legal base of functioning clinical chairs in the present social and economic conditions, have been defined as well.

Защищенные диссертации (Presented Theses)

© ПОРТНЯГИНА Е.В. –

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КОМПЛЕКСОМ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В УСЛОВИЯХ ПОЖАРА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ. ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ПОЛИВИНИЛХЛОРИД

Е.В. Портнягина.

В декабре 2004 года на заседании диссертационного совета Д.208.031.01. состоялась защита диссертации Е.В. Портнягиной “Поражение нервной системы комплексом токсических веществ в условиях пожара на предприятиях использующих поливинилхлорид” по специальности “нервные болезни”. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском институте. Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор В.И. Окладников, научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Т.П. Сизых.

Целью исследования явилось определить клинические особенности поражения центральной и периферической нервной системы у пожарных, подвергшихся воздействию комплекса токсических веществ в условиях пожара на предприятии, использующем поливинилхлорид, для последующей разработки профилактических мероприятий.

Впервые подробно изучены и описаны особенности неврологического статуса и показатели функционального состояния центральной и периферической нервной системы у пожарных, участвовавших в ликвидации пожара высокой (IV) категории слож-

ности на предприятии, использующем поливинилхлорид.

Проведён сравнительный анализ симптомов поражения нервной системы двух основных групп пожарных, участвовавших в тушении этого пожара и группы пожарных, не участвовавших в нём. На основе этого анализа выявлены особенности течения и клинических проявлений поражения нервной системы у пожарных – участников тушения пожара.

С помощью современных средств математической обработки определена прямая зависимость между условиями работы в очаге (время прибытия и начало работы, места работы в очаге (пех), вид используемых средств тушения) и выраженностью поражений.

Работа иллюстрирована 38 таблицами, 13 диаграммами. Библиография содержит 138 работ отечественных и 53 – зарубежных авторов.

Portnjagina E.V.

“The lesion of nervous system with the complex of toxic substances in the conditions of fire at enterprises, using polyvinylchloride”