

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

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

*/Юбилейный год/*

**№ 5**

**сентябрь-октябрь**

**2003**

**том 40**

## **Редакционная коллегия:**

**Главный редактор** А.А. Майборода  
**Редактор** Ц. Лхагвасурэн

**Зам. гл. редактора** Т.П. Сизых

**Члены редколлегии:** М.Д. Благодатский  
Г.М. Гайдаров  
Л.П. Игнатьева  
В.И. Кулинский  
И.В. Малов  
С.Б. Пинский  
А.А. Решетник  
Л.А. Усов

**Отв. секретари:** Б. Солонго  
Н.К. Сафроненко  
С.И. Горшунова

Научно-практический журнал шесть номеров в год

**1994 – 2003**

**Иркутск**

## ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной 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 растения, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, 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.

Подписная годовичная цена журнала на 2003 год для учреждений – 300 руб., частного лица – 250 руб. Цена одного номера – 50 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, 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 (ИНН 3811022096 КПП 381101001 ГОУ Иркутский государственный медицинский университет р/сч №40503810900001000003) БИК 042520001.

### 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 (150 руб.) 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)
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.

# Содержание

## Научные обзоры

<i>Волков В.Т., Волкова Н.Н.</i> Контагиозна ли подагра? Прав ли был доктор Бургаве? .....	5
<i>Кириченко А.К., Базина М.И., Зыкова Л.Д., Али-Риза А.Э.</i> Сравнительная характеристика ранних этапов развития эктопической и маточной беременности .....	10
<i>Солонго Б.</i> Аспириновая астма .....	14

## Оригинальные исследования

<i>Трубников В.И., Лапинская В.С., Лубнин А.М., Сурин А.А., Лака А.А., Фролякин Т.В.</i> Оперативное лечение травматических повреждений вертлужной впадины с помощью имплантируемого разгружающего устройства .....	23
<i>Соколович А.Г.</i> Компрессионно-ишемический синдром и его хирургическая коррекция при хронической критической ишемии нижних конечностей .....	26
<i>Крюкова В.В., Богомолов Н.И., Богомоллова Н.Н., Курупанов С.И.</i> Применение сорбционных технологий в комплексном лечении гнойных ран .....	28
<i>Оюунцэцэг Б., Дагвадорж Б., Гоош Б., Цэнд Б.</i> О минеральном составе структуры желчных камней у монгольских больных хроническим холециститом .....	31
<i>Ключихина О.А., Шпрах В.В.</i> Клинико-эпидемиологическое изучение инсульта в республике Бурятия .....	33
<i>Портнягина Е.В., Сизых Т.П., Окладников В.И.</i> Поражение периферической нервной системы у пожарных – участников ликвидации пожара III категории сложности на производстве поливинилхлоридов .....	37
<i>Белялова Н.С., Зимина И.А., Горбачева М.В., Хуцишвили Н.Д., Белялов Ф.И.</i> Динамика клинических и лабораторных проявлений внебольничной пневмонии .....	42
<i>Сизых Т.П., Сафроненко Н.К.</i> Клинико-биохимические особенности течения аллергических и псевдоаллергических вариантов крапивниц .....	46
<i>Нимаева Д.Э., Сизых Т.П.</i> Оценка клинико-функционального состояния печени у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от степени тяжести заболевания .....	52
<i>Абрамович С.Г.</i> Влияние санаторно-курортного лечения на показатели качества жизни у больных гипертонической болезнью пожилого возраста .....	58
<i>Ковалева Л.П.</i> Изменение перекисно-окислительной и антиоксидантной систем у больных хроническим холециститом до и после краткосрочного курса лечения на курорте "Аршан" .....	62

## Лекарственные растения

<i>Думаа М., Мөнхбаатар А., Амарсанаа Б., Алтанчимэг Д., Нарантуяа С., Мягмар Л.</i> Изучение химического состава, противовоспалительного действия и токсичности Бузульника сибирского .....	65
<i>Мирович В.М., Федосеев А.П., Федосеева Г.М., Киборт Р.В., Макаров В.Е., Носкова Л.К.</i> Биолого-фармакологическое действие настоек из растений, представителей рода <i>Rhododendron</i> L. .....	69

## Образ жизни, экология

<i>Савватеева В.Г., Кузьмина Л.А., Шаров С.В., Евстигнеева Е.С., Крыжавицкая Н.В., Глотова М.М.</i> Физическое развитие детей раннего возраста г. Иркутска .....	71
<i>Мельничук Л.Н., Смекалов В.П.</i> К вопросу о снижении селена при скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца .....	77

## Здоровье, вопросы практического здравоохранения

<i>Пивень Д.В., Козьякова Е.С., Цоктоев Д.Б.</i> Оценка экономической эффективности телемедицины при оказании хирургической помощи больным с туберкулезом костей и суставов .....	79
<i>Зарбуев А.Н., Мархаев А.Г.</i> Причины заболевания туберкулезом подследственных .....	82
<i>Литвинцев А.Н., Тармаева И.Ю., Ян А.М.</i> Гигиеническая оценка питания детей-сирот, воспитывающихся в доме ребенка .....	86

## Случаи из практики

<i>Онучина Е.В., Рожанский А.А.</i> К вопросу о мезентериальной ишемии .....	88
<i>Васильев Ю.Н., Окунева И.И., Ламм И.В.</i> К вопросу диагностики болезни Вильсона-Коновалова .....	94
<i>Волков Е.В.</i> Опыт использования Су-Джок терапии в практике врача-стоматолога .....	95



## Лекции

Семинский И.Ж., Ягельская М.В. Генетика сахарного диабета (лекция 12) .....	97
---	----

## Педагогика

Коржуев А.В., Шевченко Е.В. Медицинская педагогика – миф или реальность?! .....	101
---	-----

## Хроника, информация

Маслаускене Т.П. О VII российском съезде фтизиатров .....	104
---	-----

## Защищенные диссертации

Орлова Г.М. Хроническая почечная недостаточность в Прибайкалье: распространенность, эпидемиологическая характеристика, факторы риска ускоренного прогрессирования .....	105
Быкова Н.М. Артериальная гипертензия у больных с "гормонально неактивными" опухолями надпочечников клинико-патогенетическая характеристика .....	106
Тяренкова С.В. Распространенность, клинико-этиологическая характеристика, взаимосвязь бронхиальной астмы и аллергического ринита у подростков и взрослых в Восточной Сибири .....	106
Краснова Ю.Н. Эффективность и безопасность $\beta$ -агонистов и атровента у больных бронхиальной астмой с сопутствующей ишемической болезнью сердца .....	107
Храмцова Н.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика поражений проксимального отдела бедра при остеопорозе в популяции г. Иркутска .....	108
Кабаков Р.А. Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири .....	108



## КОНТАГИОЗНА ЛИ ПОДАГРА? ПРАВ ЛИ БЫЛ ДОКТОР БУРГАВЕ?

*В.Т. Волков.*

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – член-корр. РАМН, засл. деятель науки, проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики, зав. – проф. В.Т. Волков)

**Резюме.** В настоящей статье затрагивается интригующий аспект широко распространенного заболевания человека – подагры, изучаемой исследователями в течение многих тысячелетий и рассматриваемой с современных позиций в качестве генетически детерминированного дефекта пуринового обмена. Анализ литературы прошлого по указанной проблеме поражает наше воображение безапелляционным утверждению великим клиницистом и ученым Германом Бургаве (1668-1738) о контагиозности подагры. Все это казалось бы наивным как и пожелание Бургаве обязательной необходимости дезинфекции белья подагриков, включая панталоны и башмаки, если бы не произошло открытие в последнее десятилетие финскими учеными (Kajander et al., 1998) в почечных камнях больных уролитиазом – висцеральной формы подагры, а в крови их карликовой каменной бациллы – нанобактерии, активно участвующей в формировании уролитов. Нить от почечных камней потянулась в наших исследованиях к другим проявлениям подагры и вновь к прозорливым догадкам Германа Бургаве.

Подагра трактуется в наши дни как болезнь с комплексным энзимно-метаболическим субстратом неизвестной этиологии, характеризующаяся с клинической точки зрения острым или хроническим суставным синдромом, висцеральными поражениями с отложением урата натрия в тканях и гиперурикемией. Со времен Гиппократов врачи создавали теории для объяснения этой причудливой и капризной болезни. Ее пытались объяснить задержкой в организме “дурных соков”. Наивные на первый взгляд гуморальные воззрения были подтверждены в 1848 году английским исследователем Гарро (A. Garrod, 1848). Этим “дурным соком” оказалась мочевая кислота, открытая Шелле (1776), а Уолластон (Wollaston, 1787) обнаружил ее присутствие в тофусах – стигмах подагры. Гиперурикемия, впервые отмеченная Гарро у больных подагрой, легла в основу метаболических взглядов на пуриnergический диатез этого заболевания. Клинические ее проявления были наиболее ярко описаны в одном из своих научных трактатах на собственных ощущениях и наблюдениях Сиденхемом (Sydenham, 1685). Скударом (1816), Труссо (1862) и другие более ранние исследователи дали прекрасные описания предвестников подагры и ее обострения.

Подагра, знакомая человечеству с античных времен, остается, несмотря на длительный исторический период своего изучения, в центре внимания пытливых исследователей и широкого круга врачей в наши дни. Интерес к подагре в наши дни обусловлен увеличением роста больных за последние три десятилетия в 20 раз (В.С. Насонова, 1980). Частота диагностических ошибок по данным В.С. Насоновой на первом году заболевания подагрой составляет 90%. Это объясняется недостаточностью информации о подагре у широ-

кого круга врачей и исследователей. По данным Э.Г. Пихлака (1980) диагноз подагры был правильным лишь у 2-х из 40 обследуемых больных. Гиперурикемия, урикозурия наблюдаемые при бронхиальной астме, гипертонической болезни, болезни Бехтерева, ревматоидном артрите, хроническом обструктивном бронхите, экземе, псориазе, ихтиозе, системной красной волчанке и его широкого диапазона заболеваний дает веские основания расценивать их в качестве синдрома подагрического, пуриnergического диатеза. Сердце и почки, помимо суставов, являются мишенью подагры и причины смерти больных. Самым ранним симптомом подагры является повышение артериального давления. На эту сторону обращали внимание ранние исследователи (Юшар, 1842), которые увязывали гиперреактивность суставов с интоксикацией пуринами. Scott (1976) отметил повышение уровня мочевой кислоты в 100% случаев у больных страдающих гипертонической болезнью. Ф. Ланг (1949) неоднократно указывал на нарушение пуринового обмена у больных гипертонической болезнью и высокий уровень мочевой кислоты в крови, давшие достаточные основания многим исследователям расценивать гиперурикемию в качестве важнейшего фактора риска гипертонической болезни. Постоянная гиперурикемия является одним из надежных критериев подагры. Гиперурикемия предрасполагает к развитию подагры и уже в своей бессимптомной форме является фактором риска поражения почек, сердечно-сосудистой системы, возникновения артериальной гипертензии (Э. Пихлак, 1970, I. Nep, 1976). Поэтому определение уровня мочевой кислоты в сыроворотке крови необходимо проводить у лиц, страдающих гипертонической болезнью, ИБС, заболеваниями почек (мочекаменная болезнь, пиелонеф-

рит) в качестве одного из основных методов обследования. Эссенциальная гиперурикемия в большинстве случаев является первым ощутимым признаком нарушения пуринового обмена. В этой преморбидной стадии уже могут иметь место различные поражения внутренних органов. Термин "подагра", который наиболее часто употребляется в качестве общего заболевания суставов, почек часто возникает при тех заболеваниях, при которых повышен риск развития атеросклеротических изменений сосудов. Многовековая история клинического наблюдения со всей очевидностью связывает нарушение пуринового обмена, гиперурикемию с гиперстеническим типом телосложения, для которого генетически детерминированным признаком является гиперурикемия (М.В. Черноуцкий, 1938). Диагностическая ценность гиперурикемии снижается ввиду того, что она может отсутствовать в определенные периоды подагры и отчетливо выявляться лишь в условиях нагрузки пуринами (нуклеиновый натрий, мясной бульон). Основной, не поддающейся пока анализу чертой конституциональной или наследственной подагры является повышенная способность тканей задерживать мочевую кислоту. Хрящи богаты хлористым натрием и это обстоятельство многие исследователи прошлого (Флоран, 1928) связывали с повышенной тропностью хряща к мочевой кислоте. Растворимость уратов в сыворотке крови уменьшается по мере увеличения содержания в ней поваренной соли, а предохраняющее действие коллоидов уменьшается с нарастанием мочевой кислоты (Флоран, 1928). Хрящ беден сосудами и предохраняющим коллоидом и это располагает к задержке мочевой кислоты и уратов, усиливающих отложение кальция. Осевшие ураты растворяются и переходят в кровь, способствуя стиханию воспаления. Задержку мочевой кислоты многие исследователи пытались объяснить функциональной слабостью почек, индивидуальной способностью тканей связывать мочевую кислоту. Введение мочевой кислоты здоровому человеку в кровь позволяет через 24 часа выявить ее в моче. У больных подагрой выведение ее задерживается на несколько суток. Аналогичный феномен обнаружен и у больных бронхиальной астмой при нагрузке нуклеиновым натрием (Hajos, 1976). Ф. Гудцент (F. Gudzent, 1928) на аутопсии больных, страдающих прижизненно подагрой, обнаружил склеротические изменения сосудов и дегенеративные изменения мышцы сердца, а также выраженные изменения сосудистого аппарата почек, представляющих собой картину сморщенной почки, в которой часто можно обнаружить уратическую инфльтрацию, позволявшей выделить так называемую "подагрическую почку". Это создает определенные сложности дифференциальной диагностики ренальной симптоматической артериальной гипертензии и гипертонической болезни. Согласно данным одного из авторитетнейших исследователей подагры Ф. Гудцента (F. Gudzent, 1928) тщательное изучение уровня мочевой кислоты в

крови у подагриков показывает, что у них количество мочевой кислоты в крови не всегда бывает повышенным, в том числе при самых тяжелых случаях подагры. По мнению автора, острый подагрический приступ является проявлением повышенной чувствительности тканей к тем или иным веществам, как своеобразной формой аллергии, конституционально обусловленной формой заболевания. Такого же мнения относительно гипертонической болезни как острой формы аллергии и гиперреактивности сосудов придерживается Д. Альперн (1972), отсюда не случайно конституляция бронхиальной астмы, эквивалентов аллергии (полиноз, отек Квинке, крапивница, мигрень и др.) с артериальной гипертензией, ошибочно расцениваемой большинством клиницистов в качестве самостоятельной формы гипертонической болезни. В литературе высказывается мысль, что подагра как аллергическое заболевание зависит от повышенной чувствительности к белкам (Ф. Томсон, Р. Гордон, 1978). Подагра и ее сочетание с бронхиальной астмой была также знакома более ранним исследователям, представителям англо-французской школы артрита (Труссо 1862, Гаррод 1908, Лепер, Норман Мур, 1912, Флоран, 1928, и др.), расценивавших бронхиальную астму в качестве метастатической формы подагры с наличием типичных тофусов, высокого уровня мочевой кислоты и других проявлений нарушения пуринового обмена (калькулезный холецистит, почечно-каменная болезнь, экзема, псориаз, икhtiоз и др.). Доказательства этой блестящей клинической гипотезы были получены в начале 70-х годов прошлого столетия в связи с открытием пуринергической системы и ее медиаторов (аденозин, АМФ, АДФ, АТФ), активно влияющих на тонус гладкой мускулатуры через систему аденозиновых рецепторов гладких мышц и тучных клеток. Ранние исследователи (Бушар, 1912) относили артериальную гипертензию и грудную жабу к группе артритических заболеваний, а траектория метастазирования подагры на органы мишени — почки, сердце, сосуды, бронхи в состоянии формировать ту полиморбидность, наблюдаемую у больных в наши дни, объединенных расстройством пуринового обмена (суставной синдром, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, холелитиаз, уролитиаз и др.), традиционно расцениваемых армией врачей в качестве самостоятельных нозологических форм заболеваний дистанционных от подагры. По этой причине практически не уделяется внимания необходимости изучения дефектов пуринового обмена у больных и его метаболической коррекции и базисная терапия не выходит за рамки паллиативной помощи. Открытие ранними исследователями присутствия мочевой кислоты и уратических скоплений в клапанах сердца, миокарда, аорты, атеросклеротически измененных артериях давали веские основания Бушару (1909) и Буанэ (1907) расценивать патогенетическую причастность подагры в развитии атеросклероза и поражения



сердца, варикозной болезни. Эксперименты Буанэ (1907) на кроликах были первыми доказательствами получения атеросклероза сосудов на введение животным мочевой кислоты. Внесуставная подагра или висцеральные ее варианты описаны еще в глубокой древности в I веке н.э. Руфом Эфесским, первым указавшим на возможность метастазирования подагры. В 18 столетии в работах Бургаве (1720), Ван-Свитена (1784), Скудамора (1816) и других ранних исследователей окончательно были выделены висцеральные формы подагры с широким диапазоном поражений внутренних органов, включая органы дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистую систему, почки, кожные заболевания. Это позволило Труссо (1862) признать, что подагрическим изменениям подвергается весь организм, включая и связь подагры с сахарным диабетом, заболеваниями органов зрения, психическими расстройствами. Тофусы, сопровождаемые отложением монокристаллов мочевой кислоты с развитием абактериального воспаления, дегенеративных изменений в ткани могут локализоваться в любой ткани, хрящах, сухожилиях, миокарде, почках, мозговых оболочках. Эти каменные узелки, окруженные плотной оболочкой, могут появляться внезапно и также внезапно исчезать. Их распад начинается одновременно с их образованием, в их окружности образуются воспалительные гранулемы. Уратические скопления монокристаллов мочевой кислоты в мозговых оболочках способствуют развитию симптоматической эпилепсии. Кристаллы выпавших уратов в зоне задержки мочевой кислоты поглощаются макрофагами, лимфоцитами это ведет как и поглощение кристаллов кальция к повреждению митохондриального аппарата клетки, лизосом с секвестрацией их и выходом из гибнущей клетки лизосомальных ферментов и поглощенных кристаллов. Последние поглощаются вновь макрофагами и процесс повторяется, подвергая дегенеративным изменениям окружающую ткань и сосуды, формируя "подагрическую почку". Щелочная фосфатаза, локализуясь в апикальных участках слизистой, способствует разрыву фосфатных связей фосфоросодержащих соединений, которыми богат хрящ, синовиальная оболочка суставов, слизистая оболочка бронхов и легочная ткань. Это ведет к локальному накоплению фосфатных ионов, легко вступающих в химическую связь с ионами кальция и выпадению фосфата кальция. Именно последний способствует замедлению всасывания мочевой кислоты из тканей в кровь, способствуя ее депонированию и длительной задержке в тканях с последующим выпадением уратов, индуцирующих кристаллизацию кальция. Создается своего рода "circulus vitiosus" именно этот механизм объясняет феномен задержки мочевой кислоты и ее повреждающий эффект на клетки и ткани органов – мишеней, формируя висцеральные формы подагры. При введении больным подагрой пиротеха по данным Т. Солиева (1987), тропного к кальцию,

автор отметил выраженные концентрации радиофармпрепарата в участках воспаления в 3-4 раза превышающие норму. По мнению автора очаги значительного накопления РФП наблюдаются в местах накопления мочекислых конгломератов, соответствующих локализации тофуса, что предоставляет несомненную ценность диагностики подагры на ранних этапах болезни. С учетом глубоких нарушений пуринового обмена у больных бронхиальной астмой и аллергическими эквивалентами (крапивница, отек Квинке, поллиноз и др.) нами также выявлено демонстративное увеличение концентрации пиротеха (РФП) в крупных суставах опорнодвигательного аппарата, позвоночнике и гайморовых пазухах, а также подобные наблюдения отмечены у больных болезнью Бехтерева (В.Т. Волков, 1999). Проведенные нами исследования подтверждают активный воспалительный процесс у указанных больных, связанный с задержкой мочевой кислоты, уратов и кристаллов кальция. Kellermejer (1969) высказывает предположение, что ураты активируют фактор Хагемана, который в свою очередь активирует каликреиновую и кининовую системы.

C. Denko (1974) допускает, что воспалительная реакция при подагре обусловлена простагландинами. Bluhm (1976), Kellermejer (1969) придерживаются фагоцитарной теории подагры, уратического поражения сосудов, а более ранние исследователи (Stoces, 1877) высказывали идеи о связи сердечных аритмий и нарушения пуринового обмена. В опытах Ландуа (1900) фибриляция желудочков сердца была получена при промывании открытого сердца животных слабым раствором щавелевой кислоты, второго атрибута подагры. В наших исследованиях подтверждено присутствие значительного уровня щавелевой кислоты в сыворотке крови у больных подагрой, бронхиальной астмой, болезнью Бехтерева (В.Т. Волков, 1996, 1999, 2000). Психические расстройства, депрессия, подагрическое безумие, широкий диапазон психической неустойчивости, случаи клаустрофобии, ипохондрии, фобии, навязчивые идеи ранние исследователи (Лепер, Тессье, 1912) связывали у больных подагрой с накоплением токсических метаболитов пуринового обмена и гликолей. Я. Мусил (1976) приводит доказательства метаболизма аскорбиновой кислоты в щавелевую по короткому шунту, а Мюллер (1980) указывает на метаболизм алкоголя в щавелевую кислоту с развитием похмельного синдрома и психических расстройств. Тонкие вина, богатые фосфатными эфирами у больных подагрой подвергаются разрыву фосфатных связей под влиянием щелочной фосфатазы, накоплению фосфатных ионов  $\text{HPO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_3$  легко вступающих в химическую связь с ионами  $\text{Ca}^{2+}$  и способствующих выпадению фосфата кальция и задержке мочевой кислоты в тканях, способствуя обострению подагры. Нахождение кристаллов мочевой кислоты в псориазических папулах ранними исследователями и наличием суставного синдрома при наличии глубоких нарушений пурино-



вого обмена противоречат нозологической самостоятельности выделения псориатического полиартрита.

Несмотря на многовековую историю изучения подагры и накопленную информацию этиопатогенетической роли нарушения пуринового обмена при этом заболевании остается интригующим аспектом высказывание Германа Бургаве (1668-1738) о контагиозности подагры.

Открытие финскими учеными во главе с О.Кайандером (1998) нанобактерий в почечных камнях у больных мочекаменной болезнью – висцеральной форме подагры, дает весьма веские основания для проверки высказывания Германа Бургаве.

Нами проведена электронная микроскопия, а также гистохимическая окраска по Коссу и молибдатаммонием микропрепаратов селезенки (данные аутопсии) больного подагрой. В субстрате селезенки нами выявлены колонии нанобактерии диаметром 0,2-0,3 мкм. Данные энергодисперсного рентгеновского микроанализа (EDX – energy-dispersive, Japan) с расшифровкой спектральных линий позволил определить карбонат-апатитную оболочку бактерий. Используя те же методы диагностики, нам удалось констатировать присутствие нанобактерии в синовиальной жидкости крупных суставов больных суставной формой подагры (данные аспирации), а также в слизистой биоптата желчного пузыря больных калькулезным холециститом. Присутствие нанобактерии было подтверждено с помощью моноклональных антинанобактериальных антител А-4003 61-88 (Nano-Bac, Finland). На сколе желчного камня в условиях предварительной деминерализации соляной кислотой и раструбной электронной микроскопии с добавлением моноклональных антинанобактериальных антител А-4003 61-88 (Nano-Bac, Finland) и иммунофлюоресценции нами установлено присутствие значительного количества нанобактерий овоидной формы диаметром 0,5-1,2 мкм. Дисперсный рентгеновский микроанализ (EDX) позволил выявить карбонат-апатитную оболочку бактериальных включений. Аналогичные сфероидалные включения диаметром 0,5-1,5 мкм нами обнаружены в почечных камнях больных уролитиазом, что подтверждает данные финских исследователей (О. Кайандер et al., 1998).

Многие исследователи подчеркивают, что в 50% случаев больные калькулезным холециститом имеют признаки холестероза желчного пузыря, усеянного скоплениями ксантоматозных клеток. Используя моноклональные антинанобактериальные антитела А-4003 61-88 (Nano-Bac, Finland) нам удалось в условиях раструбной электронной и иммунофлюоресцентной микроскопии обнаружить в желчи и биоптате желчного пузыря больных холестерозом присутствие нанобактерий диаметром 0,5-1,2 мкм. По данным В.М. Трофимова и соавт. (1994) у большинства больных холестерозом были обнаружены желчные камни, у больных с диффузной формой холестероза про-

цент выявления желчных камней более высок по сравнению с очаговыми формами. Проведенные нами исследования желчи и желчных камней, а также биоптатов желчного пузыря позволяет выдвинуть теорию об активном участии нанобактерии как особой разновидности хламидий в генезе холестероза и холелитиаза ввиду ее способности к биоминерализации и повреждающему эффекту на ткань органов.

Введение в наших исследованиях в культуру нанобактерий желчного камня синовиальной жидкости больных суставной формой подагры позволяет выявить ее выраженный деминерализующий эффект (В.Т. Волков, 2002), что, возможно, представляет собой механизм саморегуляции в течение подагрического процесса, механизмах деминерализации камней у больных уролитиазом, холелитиазом.

Представляет особый интерес нахождение в синовиальной оболочке и жидкости у больных ревматоидным артрозом рагоцитарных включений (RA-Cells) – описанное Hollanderom и Dellbarre, содержащие гаммаглобулиновые агрегаты с ревматоидным фактором.

Pirva и Sateana выявили в 94% случаев ревматоидным артрозом наличие рагоцитов. Образование в лейкоцитах синовиальной жидкости черных блестящих рагоцитарных включений до конца не расшифрованы. Включения имеют диаметр 0,5-3 мкм, их окраска от зеленоватой до темно-черной. Изучение проводилось под иммерсионным микроскопом GX 900×1200. В синовиальной жидкости они могут находиться как внутри лейкоцитарных клеток так и за их пределами в свободном состоянии. Обнаружение рагоцитов в синовиальной жидкости является истинным процессом для патофизиологического процесса осмысливания синовиального воспаления при ревматоидном артрозе. Гистохимическая окраска капли свежей синовиальной жидкости молибдатаммонием, а также окраска по Коссу позволяет выявить присутствие в оболочке рагоцитов в наших исследованиях карбонат-апатита.

Включения активно сорбируют моноклональные антинанобактериальные антитела (Nano-Bac, Finland), что отчетливо диагностируется при иммунофлюоресцентной микроскопии. Диаметр включений соответствует диаметру нанобактерий и колеблется от 0,3 до 1,2 мкм. При исследовании в условиях поляризационной микроскопии при увеличении ×1200 отмечен феномен анизотропии рагоцитарных включений более отчетливый при окраске по Коссу и при применении молибдатаммония (В.Т. Волков, 2002). Согласно исследованиям Dellbarre и Hollanderge, открывших рагоцит в синовиальной жидкости, они представляют полинуклеары или мононуклеары, цитоплазма которых содержит гранулезные включения, подобные виноградным зернам. Они находятся в количестве 3-10 в каждой клетке.

При исследовании электронограмм синовиальной жидкости больных псевдоподагрой нам

удалось выявить электроиноплотные включения призматической формы, диаметром 0,07-0,12  $\mu\text{m}$ . Проба с молибдат-аммонием и данных иммунофлюоресцентной микроскопии с моноклональными антинанобактериальными антителами А 4003 61-88 (Nano-Vac, Finland) свидетельствуют о принадлежности указанных включений к нанобактериям. Аналогичные включения диаметром 0,03-0,08  $\mu\text{m}$  нами обнаружены при электронной микроскопии в вакуолях гистиоцитов синовиального воспалительного секрета у больных ревматоидным артритом и в полинуклеарах синовиальной жидкости больных суставной формой подагры. В сыворотке крови больных ревматоидным артритом нами отмечена гиперурекимия. Нами получена положительная внутрикожная реакция замедленного типа на введение *N. sanquinum* нанобактериального антигена (Nano-Vac, Finland) у больного болезнью Рейтера, системной красной волчанкой и суставно-висцеральной формой подагры.

Наши результаты исследований, возможно, подтверждают прозорливое высказывание доктора Г. Бургаве, сделанные им более 300 лет назад на основе лишь наблюдения за больными о контагиозности подагры. Возможно, это следует отнести и к болезни Рейтера, системной красной волчанке, ревматоидному артриту и к псевдоподагре, а также болезни Бехтерева. Внутриутробное заражение хламидиями через плацентарный барьер достаточно известный факт, тем более, что карликовая разновидность хламидий – нанобактерия свободно циркулирует в крови и проходит без особого затруднения через ультра пористый фильтр, способный пропустить вирус. В условиях эксперимента нанобактерия

введенная в кровь животных устремляется в почки (O. Kajander et al., 1998). У человека это приводит к глубоким морфологическим изменениям почек, простаты, способствует уретриту, простатиту, простатическому микролитиазу и контактной передаче нанобактерии. Вторым путем передачи инфекционного агента является орально – оральный путь в связи получением доказательств выявления каменной бактерии в кариозных зубах (Kirand-George, 1998). В наших исследованиях окраска по Коссу и использование молибдатаммония зубного камня больных страдающих кариесом, парадантозом в условиях электронной сканирующей микроскопии позволили подтвердить присутствие нанобактерии в изучаемых объектах. Применение моноклональных антинанобактериальных антител А 4003 66-88 (Nano-Vac, Finland) и иммунофлюоресцирующей микроскопии подтвердили причастность овондных включений в зубном камне диаметром 0,08-0,15  $\mu\text{m}$  к нанобактериям. Приведенные исследования позволяют кардинально пересмотреть существующие взгляды на широкий спектр стоматологической патологии и гипертрофированное мнение роли фактора в профилактике многих заболеваний стоматологического уровня. Выяснение инфекционной нанобактериальной роли в генезе заболевания суставов, опорнодвигательного аппарата процессов патологической биоминерализации, формирования почечных, желчных камней, микролитов слюнных желез, простаты открывает широкую перспективу нового подхода к более радикальному лечению и профилактике указанных заболеваний и пересмотра существующих концептуальных взглядов на их происхождение.

### IS GOUT CONTAGIOUS? WAS DOCTOR BOERGAAVE RIGHT?

V.T. Volkov, N.N. Volkova, G.I. Smirnov, J.I. Suchich

(Siberian State Medical University)

In this article is touched intriguing aspect of widespread disease – gout. It is considered from modern positions as genetic defect of purine exchange. The analysis of literature on this specified problem strikes our imagination as to the statement of great internist and scientist Herman Boergaave (1668-1738) about contagiousness of gout.

#### Литература

1. Волков В.Т., Стрелис А.К. Бронхиальная астма. – Томск, 1996. – 560 с.
2. Браунд (цит. по Гудценту. Подагра, 1931).
3. Ландуа. Учебник физиологии. – Харьков, 1898. – 900 с.
4. Пихлак Э.Г. Подагра, 1970. – 320 с.
5. Бургаве Г. (цит. по Флорану А., 1928).
6. Сиденгам (цит. по Флорану А., 1928).
7. Чероноружский М.В. Болезни внутренних органов. – Медгиз., 1938. – 511 с.
8. Мусил Я. Основы биохимических процессов. – М., Мед. – 1976. – 760 с.
9. Scudamore T. Traite sur la natural et le trait de la Goufte. Bailliero, 1810.
10. Stokes. "Traite de malaises de Colur trad scien" – 1804.
11. Huchard. "Congress pour l'avancement des sciences" Session de Konen, 1883.
12. Kajander E.O., Kurpnen J., Akerman K., Ciftcioglu N. Nanobacteria from blood the smallest culturable autotomously replicating agent on Earth; Science 311, 1998. – P.420-228.
13. Trussean A., Goutte "Cliniques" – 1862. – Vol.2.



## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАННИХ ЭТАПОВ РАЗВИТИЯ ЭКТОПИЧЕСКОЙ И МАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

*А.К. Кириченко, М.И. Базина, Л.Д. Зыкова, А.Э. Али-Риза.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра патологической анатомии, зав. – проф. Л.Д. Зыкова)

**Резюме.** В обзоре представлен сравнительный анализ современных данных о морфологических, молекулярно-биологических и иммунологических особенностях развития маточной и трубной беременности. Имплантация и начало плацентации при маточной и внематочной беременности идентичны. Эктопические условия не способны обеспечить дальнейшее прогрессирование беременности.

Внедрение новых репродуктивных технологий невозможно без глубоких знаний ранних стадий гестационного процесса. В последние годы получены дополнительные сведения об оплодотворении, имплантации и плацентации, что позволило достичь существенного прогресса в лечении различных форм бесплодия. При этом нередко в качестве объекта для изучения начальных этапов беременности в необычных условиях использовалась эктопическая беременность. Интерес к исследованию данной патологии определяется также тем, что она имеет существенное медико-социальное значение. Подробная информация обо всех звеньях патогенеза внематочной беременности необходима для разработки и совершенствования консервативных и органосохраняющих методов её лечения. Настоящий обзор преследует цель на основании современных литературных сведений сравнить некоторые морфогенетические, молекулярные и иммунологические взаимоотношения в процессе развития трубной и маточной беременности.

Согласно существующим представлениям имплантация бластоцисты в эндометрий происходит в конце первой недели после оплодотворения [38, 44]. Сначала человеческий эмбрион ориентируется, находя определенное место прикрепления, после чего наступает стадия адгезии, сопровождающаяся прямым контактом между эпителием эндометрия и трофобластом. Адгезия предшествует инвазии трофобласта в толщу слизистой оболочки матки [38, 44, 3]. Сопоставляя условия для имплантации бластоцисты в маточной трубе с таковыми в матке, приходится иметь дело с весьма существенными различиями:

1. Особенности строения слизистой оболочки яйцевода, покрытой, как известно, активным мерцательным эпителием. Считается, что дискоординация движений ресничек, их укорочение или потеря могут создать предпосылки для адгезии плодного яйца в трубе [1].

2. Наличие в маточной трубе перистальтики, в результате чего имплантация бластоцисты может произойти в разных морфофункциональных отношениях её участках [9].

3. Более частые, по сравнению с эндометрием, воспалительные процессы в яйцеводах, вызываемые гонококками, хламидиями, микоплазмами и др., приводящие к грубой патологии в виде склероза, деформации, окклюзии просвета [1, 37].

Перечисленные обстоятельства отводят эмбриону в процессе возникновения трубной беременности пассивную роль, при этом место имплантации и сама возможность её непредсказуемы.

Синхронность в подготовке плодного яйца и эндометрия к имплантации является необходимым условием для гестационного процесса. При этом эндометрий должен достичь состояния восприимчивости именуемого "имплантационным окном". Оно представляет собой короткую и точно регулирующую фазу, недостаточное или несвоевременное развитие которой делает невозможным прогрессирование беременности [38]. Сравнительные данные о формировании имплантационного окна при маточной и трубной беременности содержат информацию о таких важных регуляторах этого процесса, как интегрин.

Экспрессия  $\alpha_1\beta_1$ ,  $\alpha_4\beta_1$  и  $\alpha_5\beta_3$  интегринов совпадает с имплантационным окном в эндометрии человека. Они способствуют прикреплению трофобластических клеток в фазу адгезии и инвазии трофобласта. Уровень экспрессии интегринов коррелирует с увеличением трофобластической инвазии при прогрессирующей ТБ, что приводит к перфорации стенки маточной трубы [32]. Параллельное изучение экспрессии интегринов в эндометрии и эпителии слизистой оболочки маточной трубы свидетельствует, что для интегринов  $\beta_3$  подгруппы она находится под одним и тем же системным контролем. Следовательно, нормальный трубный эпителий может иметь окно имплантации в то же самое время, что и эндометрий. Это объясняет адгезию 5-7 дневного эмбриона при развитии трубной беременности [16, 45].

Дальнейшие этапы развития физиологической беременности в основном определяются инвазией вневорсинчатого цитотрофобласта (ЦТ) [4, 12, 25]. Оптимальная плацентарная перфузия достигается благодаря управляемому вторжению трофобла-



стических клеток глубоко в децидуальную оболочку к спиральным артериям [29]. При маточной беременности ЦТ глубоко проникает в децидуальную оболочку и миометрий, до 1/3 его толщины. Изменяя фенотип своих рецепторов адгезии, чтобы уподобиться эндотелиальным клеткам, которые он замещает, ЦТ преобразует узкие сосуды в широкие маточно-плацентарные артерии, обеспечивающие потребности растущего плода [3,18,25,43,47]. Подготовительные изменения артерий, начинающиеся до инвазии, при маточной и трубной беременности одинаковы. Они проявляются в расширении их просвета, дезорганизации или гипертрофии мышечного слоя, базофилии, вакуолизации эндотелия [19].

На сходный характер цитотрофобластической инвазии при маточной и трубной беременности указывает S. Randal [42]. Изучив процессы плацентации в 105 случаях ТБ, автор установил, что гестационная перестройка сосудов стенки яйцевода осуществляется при участии ЦТ так же, как и в маточных спиральных артериях. Только последующее развитие плаценты при эктопической беременности имело свои особенности, поскольку протекало обычно в субсерозных отделах и в серозной оболочке яйцевода. Правомочность данного утверждения подвергается сомнению в других исследованиях. Так P. Emmrich и H. Kopping, изучив морфологию плодного яйца от 329 трубных беременностей, установили, что от аборта внутриматочного происхождения прогрессирующую ТБ отличали размер ворсин и пролиферативные изменения их эпителия [24]. Это не противоречит данным J. Burton установившим, что при ТБ нередко встречаются широкие полосы пролиферирующего трофобласта и отечные ворсины, стимулирующие гестационную трофобластическую опухоль [17].

По всей видимости, развитие маточной и эктопической беременности может быть сходным только на ранних стадиях, поскольку полностью зависит от функций ЦТ, в то время как материнские ткани играют только пассивную роль. В дальнейшем вступают в силу местные условия: малая толщина эндосальпинкса, а также тонкие подслизистый и мышечный слои, неспособные выдержать агрессивное воздействие трофобласта [5,21,31].

То, что на начальных этапах беременности плодному яйцу, по большому счёту, всё равно где внедряться, свидетельствуют экспериментальные результаты, полученные A. Adams [6]. Пересаживая ЦТ в различные участки тела кобылы, автор установил, что поведенческие свойства ЦТ, его способность к дифференцировке и уклонение от иммунного ответа не зависят от места его инвазии. Эти выводы согласуются с результатами сравнительного анализа таких характеристик ЦТ, как эпителиальные цитокератины с низкой молекулярной массой, эпителиальный мембранный антиген, человеческий хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген и специфический для

беременности  $\beta$ -1 гликопротеид. В трофобласте при трубной и маточной беременности разница в этих показателях не выявлена [22].

Преодоление базальных мембран и экстрацеллюлярного матрикса микроокружения плодного яйца в процессе цитотрофобластической инвазии осуществляется при помощи матриксных металлопротеаз (MMPs) [4]. Как при маточной, так и при ТБ, экспрессия мРНК MMP-2, ее предполагаемого активатора – MMP мембранного типа 1 (MT1-MMP) и субстрата MMP-2 коллагена IV типа выявлена во вневорсинчатом ЦТ якорных ворсин, в интерстициальном ЦТ и в цитотрофобластических клеточных островках. В отличие от децидуальных клеток эндометрия, фибробластоподобные клетки стромы при ТБ были положительными только для мРНК MMP-2, оставаясь негативными для мРНК MT1-MMP [14]. Кроме MMP-2, также как и при маточной беременности, к ранним этапам эктопического внедрения подтверждена причастность MMP-1 и тканевого ингибитора MMP-2 (TIMP-2) [15,34].

Сходство молекулярных механизмов регуляции инвазивного процесса при эктопической и маточной беременности дополняют результаты исследования экспрессии урокиназного активатора плазминогена (uPA) и его рецептора (uPAR). Этот комплекс способствует адгезии, стимулирует протеолиз и преобразование материнской децидуальной оболочки в течение плацентарной инвазии, облегчая её. При маточной и эктопической беременности uPA и uPAR определялись в ЦТ ворсин, в интерстициальном, эндovasкулярном, периваскулярном ЦТ, а также в не подвергшейся инвазии децидуальной и мышечной тканях матки и маточной трубы [26,39]. Вместе с тем в отношении ингибитора активатора плазминогена урокиназного типа (PAI-1) получены противоположные данные. При ТБ, в отличие от маточной, значительно меньшее количество клеток стромы стенки яйцевода давало положительную реакцию на PAI-1. Недостаток PAI-1 может быть причиной прогрессирующего, неограниченного характера инвазии ЦТ при трубной беременности [28].

Известно, что угнетающее влияние на дифференцировку ТФ в направлении инвазивного фенотипа оказывает E-кадгерин. Он выявлялся в ЦТ ворсин, в непролиферирующем, промежуточном трофобласте клеточных колонн, островков и в якорных ворсинах [27]. Роль E-кадгерина при маточной и ТБ идентична.

Отличия ТБ от маточной во многом определяются дефицитом в стенке маточной трубы адекватной децидуальной реакции. Часть авторов указывают на существование децидуализации в зоне инвазии при ТБ [2]. Другие считают, что она отсутствует [30]. Факторы, секретлируемые децидуальными клетками, регулируют инвазивные свойства ЦТ при помощи тканевого ингибитора металлопротеаз (TIMP-1) и белка, связанного с инсулиноподобным фактором роста (IGF-I) [13]. Кроме этого, они поддерживают местный гемо-

стаз при внутрисосудистой инвазии [11,36], поэтому отсутствие децидуальной реакции при ТБ может быть причиной её раннего прерывания вследствие разрыва стенки трубы или гематосальпинкса.

Иммунологические взаимоотношения между развивающимся плодным яйцом и организмом матери являются в последние годы объектом многочисленных исследований. И с этой точки зрения ТБ не оставлена без внимания. S.J. Vason с соавт., используя ectopическую трансплантацию изолированного ТФ, продемонстрировали, что инвазивный ЦТ, уклоняясь от материнских иммунных реакций, вне матки сохраняет способность к дифференцировке [10]. Также как и при маточной, при ТБ все подтипы вневорсинчатого ЦТ экспрессировали HLA-G, во многом обеспечивающий защиту плода от материнских иммунных реакций [20, 41]. Однако на этом сходство иммунологии ectopической и ectopической беременности заканчивается. Отличия, прежде всего, касаются состава иммунокомпетентных клеток эндосальпинкса. При ectopической беременности выше количество CD3<sup>+</sup>, CD68<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, дендритных клеток, макрофагов, коэкспрессирующих LIR1/ILT2 иммуноглобулиноподобный рецептор киллера (KIR), присутствуют клетки, экспрессирующие LIR2/ILT4 KIR или BY55 NK рецепторы, связывающие HLA-G, не выявляются CD56<sup>+</sup> клетки, натуральные киллеры (NK), является другим соотношением между эндометриальными зернистыми лимфоцитами, Т-лимфоцитами и макрофагами [7,8,13,40]. Данный клеточный состав демонстрирует уникальные особенности местного иммунитета слизистой оболочки маточной трубы. Отсутствие децидуальных натуральных киллеров в стенке трубы ассоциируется с нарушением дифференцировки ЦТ

и может быть одной из причин более высокой степени его инвазивности на трубном участке инвазии [23,46].

Современные представления о ранних этапах развития беременности неполны без сведений о запрограммированной гибели клеток – апоптозе, при участии которого осуществляются имплантация, децидуализация и эмбриональное развитие. На основании изучения локализации проявлений апоптоза, а также одного из центральных контролирующих его генов bcl-2, в ectopических условиях установлена “неограниченная живучесть” клеток вневорсинчатого ЦТ [33,35].

Подводя итог представленным литературным данным, можно сделать вывод, что в процессе плодo-материнских взаимоотношений на этапах имплантации и начала плацентации при ectopической и маточной беременности такие поведенческие свойства ЦТ, как способность к дифференцировке и инвазии не имеют различий. По мере прогрессирования беременности анатомо-гистологические особенности маточной трубы, а также отсутствие или слабое развитие в её стенке децидуальной реакции, несостоятельность апоптоза и характер местного иммунитета определяют неспособность обеспечить адекватные условия для развивающегося плодного яйца.

Несмотря на большую базу данных, полного понимания всех биологических изменений, лежащих в основе гестационного процесса в норме и при патологических условиях, все еще нет. Трубная беременность является удобной моделью для изучения механизмов развития ранних стадий беременности. Представляется, что лучшее понимание патогенеза ectopической беременности будет способствовать разработке эффективных методов лечения этой патологии.

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF ECTOPIC AND UTERINE PREGNANCY EARLY STAGES DEVELOPMENT

A.K. Kirichenko, M.I. Bazina, L.D. Zykova, A.E. Ali-Riza

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The review presents a comparative analysis of contemporary data of morphological, molecular-biological and immunological features of uterine and tubal pregnancy development. Implantation and beginning placentation in uterine and extrauterine pregnancies are identical. Ectopic conditions are not able to provide further pregnancy development.

#### Литература

1. Белобородов С.М. Цилиарная дискинезия в патогенезе трубного бесплодия // Пробл. репрод. – 2001. – №2. – С.39-45.
2. Глуховец Б.И. Патологическая анатомия и основы патогенеза трубной беременности: Дис. ... д-ра. мед. наук. – Рязань, 1983.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М., 1999. – 448 с.
4. Милованов А.П., Кириченко А.К. Молекулярные механизмы регуляции цитотрофобластической инвазии в маточно-плацентарной области // Арх. патол. – 2001. – Вып.5. – С.3-8.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н. и др. Внематочная беременность. – М., 1998. – 216 с.
6. Adams A.P., Antczak D.F. Ectopic Transplantation of Equine Invasive Trophoblast // Biol. of Reprod. – 2001. – Vol.64. – P.753-763.
7. American Fertility Society, Society for Assisted Reproductive Technology. Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1992 results generated from the American Fertility Society, Society for Assisted Reproductive Technology Registry // Fertil. Steril. – 1994. – Vol.62. – P.1121-1128.
8. Ankum W.M., Mol B.W., Van der Veen F. et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis // Fertil. Steril. – 1996. – Vol.65, N.6. – P.1093-1099.
9. Ascher E., Madelenat P., Rose D. Physiologie tubaire. Structures en presence. Fonctions // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 1986. – Vol.15, N.6. – P.717-729.



10. Bacon S.J., Ellis S.A., Antczak D.F. Control of Expression of Major Histocompatibility Complex Genes in Horse Trophoblast // *Biol. Reprod.* – 2002. – Vol.66. – P.1612-1620.
11. Bell S.C., Decidualization and relevance to menstruation. In: d'Arcangues C., Fraser I.S., Newton J.R. *Contraception and Mechanisms of Endometrial Bleeding* // Cambridge University Press. – Cambridge, 1990. – P.187-212.
12. Benirschke K., Kaufmann P. *Pathology of the Human Placenta* // 3<sup>rd</sup> ed. New York: Springer, 1995. – P.189-190.
13. Bischof P., Meisser A., Campana A. et al. Effects of decidua-conditioned medium and insulin-like growth factor binding protein-1 on trophoblastic matrix metalloproteinases and their inhibitors // *Placenta.* – 1998. – Vol.19, N.7. – P.457-464.
14. Bjorn S.F., Hastrup N., Lund L.R. et al. Co-ordinated expression of MMP-2 and its putative activator, MT1-MMP, in human placentation // *Mol. Hum. Reprod.* – 1997. – Vol.3. – P.713-723.
15. Bjorn S.F., Hastrup N., Larsen J.F. et al. Messenger RNA for membrane-type 2 matrix metalloproteinase, MT2-MMP, is expressed in human placenta of first trimester // *Placenta.* – 2000. – Vol.21, N.2-3. – P.170-176.
16. Botella-Llusia J. Integrins and reproduction // *An. R. Acad. Nac. Med. (Madr)* // 2001. – Vol.118, N.1. – P.173-185.
17. Burton J.L., Lidbury E.A., Gillespie A.M. et al. Overdiagnosis of hydatidiform mole in early tubal ectopic pregnancy // *Histopathol.* – 2001. – Vol.38, N.5. – P.409-417.
18. Caniggia I., Winter J., Lye S.J. et al. Oxygen and placental development during the first trimester: implications for the pathophysiology of pre-eclampsia // *Placenta.* – 2000. – Vol.21. – P.25-30.
19. Craven C.M., Morgan T., Ward K. Decidual spiral artery remodelling begins before cellular interaction with cytotrophoblasts // *Placenta.* – 1998. – Vol.19, N.4. – P.241-252.
20. Dhara S., Lalitkumar P.G.L., Sengupta J. et al. Immunohistochemical localization of insulin-like growth factors I and II at the primary implantation site in the Rhesus monkey Molecular // *Hum. Reprod.* – 2001. – Vol.7, N.4. – P.365-371.
21. Dwyer B. Ectopic pregnancy // *Emerg. Med. Rep.* – 1992. – Vol.13. – P.113-120.
22. Earl U., Wells M., Bulmer J.N. Immunohistochemical characterization of trophoblast antigens and secretory products in ectopic tubal pregnancy // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1986. – Vol.5, N.2. – P.132-142.
23. Emmer P.M., Steegers E.A.P., Kerstens H.M.J. et al. Altered phenotype of HLA-G expressing trophoblast and decidual natural killer cells in pathological pregnancies // *Hum. Reprod.* – 2002. – Vol.17, N.4. – P.1072-1080.
24. Emmrich P., Kopping H. A study of placental villi in extrauterine gestation: a guide to the frequency of blighted ova // *Placenta.* – 1981. – Vol.2, N.1. – P.63-70.
25. Fisher S.J., Damsky C.H. Human cytotrophoblast invasion // *Semin. Cell. Biol.* – 1993. – Vol.4, N.3. – P.183-188.
26. Floridon C., Nielsen O., Holund B. et al. Localization and significance of urokinase plasminogen activator and its receptor in placental tissue from intrauterine, ectopic and molar pregnancies // *Placenta.* – 1999. – Vol.20, N.8. – P.711-721.
27. Floridon C., Nielsen O., Holund B. et al. Localization of E-cadherin in villous, extravillous and vascular trophoblasts during intrauterine, ectopic and molar pregnancy // *Mol. Hum. Reprod.* – 2000. – Vol.6, N.10. – P.943-950.
28. Floridon C., Nielsen O., Holund B. et al. Does plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) control trophoblast invasion? A study of fetal and maternal tissue in intrauterine, tubal and molar pregnancies // *Placenta.* – 2000. – Vol.21, N.8. – P.754-762.
29. Genbacev O., McMaster M.T., Fisher S.J. A Repertoire of Cell Cycle Regulators. Whose Expression Is Coordinated with Human Cytotrophoblast Differentiation // *Am. J. of Pathol.* – 2000. – Vol.157. – P.1337-1351.
30. Goldman-Wohl D.S., Ariel I., Greenfield C. et al. HLA-G expression in extravillous trophoblasts is an intrinsic property of cell differentiation: a lesson learned from ectopic pregnancies // *Mol. Hum. Reprod.* – 2000. – Vol.6, N.6. – P.535-540.
31. Green L.K., Kott M.L. Histopathological findings of ectopic tubal pregnancy // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1989. – Vol.8. – P.255-261.
32. Kenschanska S., Kemp B., Rath W. et al. // *Placenta.* – 1999. – Vol.20, N.5/6. – P.37.
33. Kokawa K., Shikone T., Nakano R. Apoptosis in human chorionic villi and decidua in normal and ectopic pregnancy // *Mol. Hum. Reprod.* – 1998. – Vol.4, N.1. – P.87-91.
34. Kucera E., Tangl S., Klem I., et al. Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinases 1 and 2 (MMP-1 and MMP-2) and tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2) in ruptured and non-ruptured tubal ectopic pregnancies // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 2000. – Vol.15, N. 112(17). – P.749-753.
35. Kucera E., König F., Tangl S. et al. Bcl-2 expression as a novel immunohistochemical marker for ruptured tubal ectopic pregnancy // *Hum. Reprod.* – 2001. – Vol.16, N.6. – P.1286-1290.
36. Lockwood C.J., Krikun G., Schatz F. Decidual Cell-Expressed Tissue Factor Maintains Hemostasis in Human Endometrium // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2001. – Vol.943. – P.77-88.
37. Mastroianni L. The fallopian tube and reproductive health // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 1999. – Vol.12, N.3. – P.121-126.
38. Nikas G., Makrigiannakis A., Hovatta O. et al. Surface Morphology of the Human Endometrium: Basic and Clinical Aspects // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2000. – Vol.900. – P.316-324. B)
39. Pierleoni C., Samuelsen G.B., Graem N. et al. Immunohistochemical identification of the receptor for urokinase plasminogen activator associated with fibrin deposition in normal and ectopic human placenta // *Placenta.* – 1998. – Vol.19, N.7. – P.501-508.
40. Proll J., Bensussan A., Goffin F. et al. Tubal versus uterine placentation: similar HLA-G expressing extravillous cytotrophoblast invasion but different maternal leukocyte recruitment // *Tissue-Antigens.* – 2000. – Vol.56, N.6. – P.479-491.
41. Rabreau M., Rouas-Freiss N., Landi M. et al. HLA-G expression in trophoblast cells is independent of embryonic development // *Hum. Immunol.* – 2000. – Vol.61, N.11. – P.1108-1112.
42. Randall S., Buckley C.H., Fox H. Placentation in the fallopian tube // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1987. – Vol.6, N.2. – P.132-139.



43. Reister F., Heyl W., Kaufmann P. et al. Trophoblast invasion in pre-eclampsia // Zentralbl. Gynakol. – 1999. – Vol.121, N.12. – P.587-590.
44. Simon C., Dominguez F., Remohi J. et al. Embryo Effects in Human Implantation: Embryonic Regulation of Endometrial Molecules in Human Implantation // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2001. – Vol.943. – P.1-16.
45. Sülz L., Valenzuela J.P., Salvatierra A.M. et al. The expression of  $\alpha_v$  and  $\beta_3$  integrin subunits in the normal human Fallopian tube epithelium suggests the occurrence of a tubal implantation window // Hum. Reprod. – 1998. – Vol.13, N.10. – P.2916-2920.
46. von-Rango U., Classen-Linke I., Kertschanska S. et al. Effects of trophoblast invasion on the distribution of leukocytes in uterine and tubal implantation sites // Fertil. Steril. – 2001. – Vol.76, N.1. – P.116-124.
47. Zhou Y., Fisher S., Janatpour M. et al. Human Cytotrophoblasts Adopt a Vascular Phenotype as They Differentiate. A Strategy for Successful Endovascular Invasion? // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol.99, N.9. – P.2139-2151.

© СОЛОНГО Б. –  
УДК 616.248(048.8)

## АСПИРИНОВАЯ АСТМА

Б. Солонго.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

**Резюме.** В статье представлен анализ литературных данных по проблеме аспириновой астмы (АА). Современные методы лечения, которые применяют при АА, не изменяют ее торпидное тяжелое, прогрессирующее течение. Это показывает, что вопросы этиологии и патогенеза, все ещё остаются недостаточно изученными и решенными.

Бронхиальная астма является одной из главных проблем здравоохранения большинства экономически развитых стран, что связано с высокой ее распространенностью, продолжающимся ростом заболеваемости, прогрессирующим течением, высоким уровнем утраты трудоспособности и инвалидизации, увеличением смертности, а также значительными финансовыми затратами и потерями государства и человека [15,16,68].

В последние десятилетия во всем мире отмечается устойчивая тенденция к росту аллергической заболеваемости, и, в частности, бронхиальной астмы [6,15,21,30,34]. Последние 15 лет характеризуются почти двукратным увеличением случаев бронхиальной астмы и поллиноза [39]. По разным регионам России число больных БА и аллергодерматозами за последние 14 лет увеличилось на 65%, а при сплошном обследовании ряда промышленных районов за последние 10 лет в 2-3 раза [8,21].

По определению Международного консенсуса (1992) бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором участвуют различные виды клеток, включая тучные клетки и эозинофилы. У предрасположенных лиц этот процесс вызывает развитие синдромов, связанных с распространенной, но не постоянной обструкцией дыхательных путей, которая часто обратима, спонтанно или под влиянием терапии, а также сопровождается гиперреактивностью дыхательных путей к различным внешним раздражителям [43].

До настоящего времени проблемы БА являются недостаточно изученными. Этиология и патогенез сложны, вариабельны в каждом конкретном случае. Отсутствие общепринятых, научно подтвержденных, трактовок некоторых деталей пато-

генеза приводят к разногласиям в оценке ряда методов терапии [2].

Полиморфизм проявлений привел к высказыванию ряда авторов [2,17], что бронхиальная астма является синдромом, включающим различные формы заболеваний, каждое из которых имеет свои причины, механизмы развития и свои клинические проявления. Уже в 1997 г. специалисты из клиники респираторных заболеваний Ph. Godart и соавт. [45], среди которых находится соавтор Международного консенсуса Y. Vousquet пришли к заключению, что БА является синдромом, который объединяет группу заболеваний, развивающихся у предрасположенных людей под влиянием аллергенов, инфекций, псевдоаллергенов, и характеризуется гиперреактивностью бронхов, обратимой их обструкцией с клиническими проявлениями в виде приступов экспираторного удушья и эозинофилией [17].

Кроме того, описаны клинические проявления, сходные с приступами БА при узелковом периартериите [25], как синдром особого эозинофильного гранулематоза, также при карциноиде, инородном теле бронхов, саркоидозе, сердечной астме [14].

Существует множество классификаций БА. Так, Rackemann (1918) выделял экзогенную (приходящую извне, связанную с неинфекционными агентами) и эндогенную (обусловленную внутренними факторами – инфекционные очаги, рефлекторные формы бронхоспазма, психосоматическая форма). А.Д. Адо и П.К. Булатов разделили БА на инфекционно-аллергическую и неинфекционно-аллергическую [2]. П.Н. Юренев (1971) с соавт. выделяли болезнь sui generis и синдромальную – вторичную – на фоне предсуществующего хронического воспалительного заболевания брон-

холегочного аппарата и варианты без явной связи с аллергией [33].

С 1992 г. в нашей стране, как и во всем мире используется классификация БА, разработанная Международным консенсусом. Согласно этой классификации выделяют интермиттирующую и персистирующую формы течения БА и предусматриваются 4 степени тяжести [15,43]. Существует и патогенетическая классификация, согласно которой выделяют атопическую и псевдоатопическую формы БА [17]. Одним из вариантов псевдоатопической формы астмы является аспириновая астма.

Аспириновая астма (АА) – отдельный немунный клиничко-патогенетический вариант БА, при котором одним из бронхоконстриктивных факторов у больного являются аспирин и/или НПВП [43]. Другими распространенными терминами АА являются аспириновая триада, аспирииндуцированная астма, аспириновая тетрада.

Аспирин является одним из распространенных препаратов во всем мире. Впервые в 1902 г. описаны крапивница и отек Квинке от аспирина [59], в 1903 г. Franke описал у себя реакцию, связанную с приемом аспирина, в виде ларингоспазма и шока. В 1905 г. Dfrnett сообщил о двух случаях затрудненного дыхания на аспирин. В 1919 г. Fransis выявил зависимость между полипозным риносинуситом и гипер-чувствительностью к аспирину. В 1922 г. Widal впервые установил зависимость между непереносимостью аспирина, полипозным риносинуситом и БА. В 1968 г. Samter и Veers снова описали этот симптомокомплекс, который назвали “аспириновой триадой” [7,12,37,57,59]. К аспириновой триаде относят: приступы удушья, непереносимость аспирина и/или других НПВП, риносинусит, часто полипозный [2,3,12,26,37,46,49,56,57,63]. Однако необходимо отметить, что полностью развернутый синдром аспириновой триады наблюдается не всегда. У больных бронхиальной астмой с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты может не быть полипоза носа и/или риносинусита. Астматическая триада в “классическом” варианте обнаруживается в 48-71% случаев АА [31].

В 90-х годах Т.П. Сизых и Н.Ю. Ефимова показали, что при всех вариантах АА в 100% случаев выявляется еще один синдром – гепатобилирный, в связи с чем применим термин аспириновая тетрада. При этом они установили, что гепатобилирный синдром проявляется нарушением холестатической, гепатодепрессивной, биотрансформационной, поглотительной, выделительной функций печени. Авторами отмечено, что ведущим механизмом формирования аспириновой астмы является аспириновый гепатоз в результате энзимопатии в системе монооксигеназ (цитохром Р-450) гепатоцитов. Аспирин же лишь биологический маркер аспиринового гепатоза, т.к. является ингибитором монооксигеназ [10,19].

Как правило, течение АА тяжелое, торпидное, прогрессирующее, приводящее к ранней инвалидизации и кортизолзависимости. [2,12,26,31,59,63]. Есть данные, что 4-10% взрослых больных астмой имеют непереносимость аспирина и других НПВП [46,50], хотя некоторые авторы указывают цифру до 28% [37,65].

В нашей клинике работой М.А. Никоновой установлено, что распространенность аспириновой тетрады и ее неразвернутых вариантов течения среди жителей города и села Иркутской области составила  $15,8 \pm 1,5$  на 1000, достигая максимального уровня в городе с высоким уровнем техногенного загрязнения –  $26,8 \pm 4,4$  на 1000 и минимального в селе с наименьшим уровнем загрязнения окружающей среды –  $10,8 \pm 1,8$  на 1000. Распространенность только развернутой аспириновой тетрады среди городских жителей также выше, чем среди сельских ( $13,7 \pm 2,4$  на 1000 против  $5,0 \pm 0,4$  на 1000), как и ее неразвернутых вариантов течения ( $13,0 \pm 2,2$  на 1000 против  $5,7 \pm 0,5$  на 1000) [15].

По данным многих авторов [12,15,31,59] АА долгое время считалось болезнью людей среднего возраста с преимущественным распространением среди женщин. В дальнейшем выяснилось, что это также и педиатрическая проблема. Распространенность АА среди детей старше 11 лет такая же, как и у взрослых [31]. Среди детей – около 2% наблюдается непереносимость аспирина и НПВП, а сочетание непереносимости аспирина и НПВП с атопической БА – в 12-28% [40]. Чаше первые симптомы появляются на 3 или 4 декаде жизни [36,47,65]. Но АА может возникать и в очень раннем возрасте. Описан случай АА у годовалого ребенка [55]. Однако, полипоз носа появляется только в 3 или 4 декаде [59].

М.А. Никоновой проведен сеграционный анализ по методу Вайнберга и установлено, что тип наследования АА аутосомно-доминантный. Вероятность наследования аспириновой тетрады составляет 50%. Частота наследования по линии мать-дети значительно выше, чем отец-дети (91,3% против 8,7%). Чаше наблюдается переход данного заболевания от матери к дочери, чем от матери к сыну. Преобладает тяжелое течение АА, что подтверждается в 71,7% случаев от 3 до 5 и более приступов удушья в сутки, с длительностью приступа в 77,3% от 15 минут до часа [15].

Реакции гиперчувствительности к аспирину делят на три типа: тип А – респираторный синдром встречается в 15% случаев, который включает в себя собственно астму и риносинусит; тип В – составляет около 75% и представлен крапивницей и отеком Квинке; и тип С – включает некоторые другие клинические проявления (мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонса, синдром Лайела) [37,59], хотя по мнению других авторов [53] тип С представлен сочетанием типов А и В.



АА характеризуется упорным течением. Чаше заболевание дебютирует с длительного ринита, который в 20-25% случаев постепенно переходит НПВП. Нередко приступы удушья возникают после хирургического вмешательства. В отдельных случаях полипозом поражаются другие слизистые. Назальные симптомы плохо поддаются терапии. Нередко первому приступу удушья предшествуют годы непрерывно рецидивирующего хронического ринита [12]. Чаше у больных первым симптомом является ринит, возникающий в 3 декаду жизни, после вирусной инфекции. Ринит сопровождается аносмией, ринореей. Позже развиваются полипы, БА и непереносимость аспирина [36].

Выделяют три типа клинического течения АА в зависимости от сочетания разных вариантов БА с непереносимостью НПВП и полипозом носа. Первый тип характеризуется возникновением с 12-18 летнего возраста рецидивирующего полипоза носа с последующим развитием атопической БА, а непереносимость НПВП появляется через 1,5-2 года. При втором типе возможны два варианта развития АА: 1. В 30-50 лет возникает полипоз носа, а затем спровоцированная приемом НПВП астма; 2. У больных инфекционно-зависимой БА возникает полипоз носа, а на 2-4 году заболевания присоединяется непереносимость НПВП. Третий тип АА начинается с удушья, спровоцированного приемом НПВП в возрасте старше 30 лет, а полипоз присоединяется значительно позже [50]. J. Sturtevant [65] описывает развитие АА следующим образом: на фоне длительно существующего легкого недомогания, заложенности носа, чихания, ринореи появляются приступы легкого кашля с небольшим количеством мокроты, в ближайшие месяцы к ним присоединяются приступы удушья и непереносимость НПВП. Чаше у больных АА на прием НПВП кроме приступа удушья развиваются высыпания по типу крапивницы и отека Квинке. Есть данные, что у некоторых аспиринок чувствительных больных поражаются только верхние дыхательные пути (ринорея, чихание, носовая обструкция), без развития астмы [46].

Таким образом, симптомы АА формируются на протяжении некоторого времени, в среднем на протяжении 10 лет от появления полипоза, и с определенной последовательностью развития патологических синдромов: вазомоторный ринит, полипоз носа, БА, непереносимость аспирина, проявляющаяся при его употреблении приступами удушья, резкой заложенностью носа [15,37,57,60].

Обычно больные АА не переносят несколько препаратов различных химических групп [54]. У больных с непереносимостью аспирина и других НПВП часто развиваются псевдоаллергические реакции с искусственными добавками к пищевым продуктам. Современная промышленность широко использует различные пищевые добавки (около 2500-2700) [42] из которых особую роль играют консерванты, антиоксиданты, различные красители

в полипозную риносинусопатию. Около половины больных с полипозной риносинусопатией со временем начинают реагировать удушьем на прием ли [41]. Наибольшее распространение получил тартразин, метабисульфит, бензойная кислота, глютамат натрия. Чаше в пищевой промышленности применяют салицилаты при изготовлении напитков, сыров, маргаринов, варения, горчицы, консервированной рыбы и др. Салицилаты содержатся во многих овощах и фруктах: земляника, персики, виноград, яблоки, вишня, абрикосы, малина, слива, томаты, картофель, огурцы и др. [11]. Среди больных АА в 10-30% случаев наблюдается непереносимость желтого красителя тартразина, который используется в качестве наполнителя в пищевых продуктах, лекарствах, косметике [15]. В большинстве случаев непереносимость тартразина, также как и непереносимость НПВП, проявляется в виде астматических приступов, крапивницы, отека Квинке, фотосенсибилизации [13,15]. Имеются аналогичные данные для бензоата натрия (применяется для обработки пищевых продуктов в качестве консерванта), наркотических препаратов и местных анестетиков [15]. Однако существует и другое мнение, например J. Slapke и соавт. [31,37,63] не считают непереносимость тартразина характерной для больных АА. Для дифференциальной диагностики пищевой аллергии и извращенной реакции на тартразин В.Ф. Куря проводила провокационную пробу с тартразином [13].

Реакция на аспирин у больных АА относится к неиммунным, псевдоаллергическим, протекает по типу идиосинкразии. Непереносимость НПВП различна, что зависит от антициклооксигеназной активности препарата, его дозы и чувствительности больного. Высокой циклооксигеназной активностью обладают: салицилаты (салициловая и ацетилсалициловая кислота), полициклические кислоты (индометацин, толметин), ненасыщенные жирные кислоты (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, тиапрофеновая кислота), эноловые кислоты (пироксикам). Еще в 1919 г. Francis отметил, что парацетомол, фенацетин не вызывают реакции у лиц с непереносимостью аспирина [12].

Как известно, кожные тесты с лизин-аспирином отрицательные, а попытки выделить антитела против ацетилсалициловой кислоты не успешны.

Существующие теории патогенеза АА противоречивы. В последние годы стало абсолютно ясно, что повышенная аспириновая чувствительность связана с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты (рис. 1) [3,5,10,12,15,20,28,31,36,37,63]. Арахидоновая кислота (АК) высвобождается из мембранных фосфолипидов под воздействием фосфолипазы А<sub>2</sub> (ФА<sub>2</sub>). Высвобожденная АК может подвергаться в дальнейшем метаболическим превращениям как с помощью циклооксигеназной системы с образованием простогландинов и тромбоксанов, которые участвуют в поддержании гомеостаза, регулируют процессы воспаления. Так с помощью системы ферментов 5-липоксигена-



зы (ЛО) АК переходит в 5s-гидро-перекиси-6, 8-транс-11, 14-цис-эйкозатетраеновую кислоту (5-НЕРЕТЕ). Тот же фермент катализирует переход 5-НЕРЕТЕ в лейкотриен А<sub>4</sub> (ЛТ А<sub>4</sub>). ЛТ А<sub>4</sub> может

трансформироваться в лейкотриен В<sub>4</sub> (ЛТ В<sub>4</sub>) под воздействием гидролазы, либо в лейкотриен С<sub>4</sub> (ЛТ С<sub>4</sub>) путем конъюгации с глутатионом под воз-



Рис. 1. Схема метаболизма арахидиновой кислоты

действием глутатионтрансферазы (ГТ). ЛТ С<sub>4</sub> далее с помощью гаммаглутатион-трансферазы (ГГТ) превращается в лейкотриен Д<sub>4</sub> (ЛТ Д<sub>4</sub>) и затем с помощью дипептидаз в лейкотриен Е<sub>4</sub> (ЛТ Е<sub>4</sub>), который подвергается дальнейшему метаболизму. Три последних называют цистеин-содержащие лейкотриены (ЛТ С<sub>4</sub>, Д<sub>4</sub>, Е<sub>4</sub>), которые являются мощными бронхоконстрикторными веществами, сходный эффект наблюдается у простагландина F<sub>2α</sub> (ПГ F<sub>2α</sub>) и тромбоксана А<sub>2</sub>. Противоположным действием обладают простациклин и простагландин Е<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>). Эти простаноиды имеют также провоспалительную активность. Из продуктов липоксигеназного пути провоспалительной активностью обладает ЛТВ<sub>4</sub>, который вызывает хемотаксис и хемотаксис эозинофилов, повышенной проницаемости сосудов [3,5,10,12,22,31,37, 63]. В начале 70-х годов была признана важная роль ПГ в патогенезе АА. Было показано, что аспирин и те НПВП, которые, как правило, вызывают перекрестную гиперчувствительность у больных АА, обладают общим свойством – они ингибируют синтез ПГ [13,32]. Н.А. Дидковский с соавт. установили, что у больных АА более высокая степень чувствительности к простагландину серии ПГF<sub>2α</sub>,

чем у больных с другими формами БА. В результате их исследования были установлены, коэффициент чувствительности к ПГ F<sub>2α</sub>, который был равен при АА 3,8±0,26, а при atopической БА – 2,74±0,22 и инфекционно-зависимой БА – 1,36±0,64 (p<0,05) [9]. Следовательно, если у больных atopической и инфекционно-зависимой БА соответственно у 2 из 4 обследованных проба с простагландином была отрицательной, то все больные аспириновой БА оказались высокочувствительны к указанному медиатору.

Новый класс высокоактивных медиаторов – лейкотриены, так же как и ПГ, являются производными АК и были открыты в 1979 г. Р. Vorgeat и В. Samuelsson. Лейкотриены играют важную роль в патогенезе многих заболеваний. Их находят в большом количестве в крови, моче, мокроте, слизистых у больных с особенно тяжелыми формами БА, atopического дерматита, аллергического ринита, а также при ревматоидном артрите, псориазе, неспецифическом язвенном колите [3,32]. Наиболее признанной теорией патогенеза АА в настоящее время является циклооксигеназный блок биотрансформации АК, индуцированный аспирином обусловленный дефектом фермента циклооксигеназа, и как следствие этого усиленного мета-

близма арахидоновой кислоты по альтернативному-липоксигеназному пути [36,37,59,63]. В результате увеличивается синтез ЛТ С<sub>4</sub>, Д<sub>4</sub>, Е<sub>4</sub>, которые вызывают отек слизистой бронхов и бронхоспазм [37,59,61,63]. Действие на бронхи ЛТ выражается в мощном бронхоспазме, которое в 1000-5000 раз превышает действие гистамина, и в 10 раз действие метахолина по стимуляции секреции слизи [3]. В настоящее время считают, что основным медиатором при БА является медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРС-А), представляющая собой цистеинсодержащие ЛТ [67]. В 1938 г. Febler и Kellaway при воздействии яда кобры обнаружили медленно реагирующую субстанцию анафилаксии (МРС-А) в легочной ткани [3,12]. В 1960 г. Brockehurst и др. сделали заключение, что МРС-А – исключительно важный медиатор аллергии, а J. Samuelsson и его коллеги установили структуру МРС-А [12]. В 1964 г. А.Д. Адо и Л.М. Ишимова исследовали условия образования и выделили МРС-А из легких сенсibilизированных животных. При воздействии антигенов практически постоянно в перфузате изолированного препарата легких обнаруживается МРС-А и гистамин, причем антигистаминные препараты не снимают бронхоспазма [1]. Во время приступа БА активность МРС-А повышается более в 1000 раз [52].

Подчеркивая роль цистеин-лейкотриенов в патогенезе АА, следует отметить повышенное содержание ЛТ Е<sub>4</sub> (приблизительно в 3-6-10 раз) в моче и ЛТ С<sub>4</sub> – в назальном секрете у больных АА в сравнении с другими вариантами БА. Хотя содержание ЛТ Е<sub>4</sub> высокое у больных АА, однако корреляционной связи не найдено между содержанием ЛТ Е<sub>4</sub> и ОФВ<sub>1</sub>. Однако провокация аспирином резко повышает количество ЛТ С<sub>4</sub> и ЛТ Е<sub>4</sub> в моче, в назальном секрете и бронхиальном лаваже [12,37,63]. А. Szczeklity, М. Sanak (2000) отметили у больных АА усиленную продукцию цистеинил-лейкотриенов гиперэкспрессию ЛТ С<sub>4</sub> – синтетазы в бронхах, что авторы объясняют генетическим полиморфизмом гена ЛТ С<sub>4</sub> – синтетазы (5-липок-сигенза). Последний обнаруживается в 70% у больных с АА [63,64].

Большой интерес представляет также тромбоцитарная теория патогенеза АА [12]. Было обнаружено, что тромбоциты больных АА в отличие от тромбоцитов здоровых активируются *in vitro* под действием НПВП, что проявляется дегрануляцией этих клеток с выбросом цитотоксинов и провоспалительных медиаторов. Другие клетки периферической крови не активируются под действием НПВП *in vitro*. Как известно, вызванная НПВП блокада ЦО приводит к угнетению продукции порстагландина Н<sub>2</sub>. Авторы тромбоцитарной теории предполагают, что снижение уровня данного простагландина играет важную роль в активации тромбоцитов у больных АА [12].

Под влиянием фактора активации тромбоцитов, интерлейкина-8 (ИЛ-8), ЛТВ<sub>4</sub> в сочетании с ИЛ-3 и гранулоцитарно-макрофагальным коло-

ниестимулирующим фактором (GM-CSF) происходит накопление гранулоцитов в шоковых органах и их активация. В результате высвобождаются провоспалительные цитокины (ИЛ-5, ИЛ-8, GM-CSF), которые вызывают хемотаксис и активацию эозинофилов, нейтрофилов и других эффекторных клеток, а также выброс липидных медиаторов, в результате развивается повышение проницаемости сосудов, отек, бронхо- и вазоконстрикция. Помимо того, индуцируются вещества, обладающие повреждающим действием на ткани – лизосомальные ферменты, активные формы кислорода, главный катионный белок, эозинофильный катионный белок. Обнаружена прямая корреляционная зависимость в острый период БА между выраженностью эозинофилии в крови и содержанием провоспалительных эйкозаноидов (ЛТ В<sub>4</sub>, простаглицлин и ТХ) [22]. Число эозинофилов в крови больных с АА выше в 4 раза, чем у лиц с БА, хорошо переносящих аспирин, и в 15 раз у лиц без астмы. Кроме того, у больных АА в дыхательных путях увеличена экспрессия ИЛ-5, который участвует в стимуляции, активации, созревании и выживании эозинофилов [54].

Т.П. Сизых считает, что в основе АА лежит аспириновый гепатоз – генетически по аутосомно-доминантному типу детерминированная энзимопатия системы цитохромов гепатоцитов и ферментов метаболизма глутатиона, вызывающая извращенный метаболизм АК с избыточной продукцией активных форм лейкотриенов, что клинически реализуется под влиянием неблагоприятных условий окружающей среды обитания человека и его образа жизни. Это подтверждается рядом исследований, проведенных в нашей клинике [20]. Н.Ю. Ефимовой (1994) в 68,8% случаев при неразвернутой АА и в 90,4% – при ее развернутой форме установлен производственный контакт с гепатотоксичными веществами. При комплексном исследовании функций печени обнаружено поражение печени в 100% случаев у больных АА [10]. В результате биохимического исследования снижено синтетической (уменьшение холинэстеразы, альбуминов, соотношения альбумины/глобулины), и повышение холестатической (увеличение щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, билирубина, холестерина) функции печени. Кроме того, скорость захвата радиофармпрепарата гепатоцитами у этих больных более всего снижена и эти нарушения функциональной активности клеток печени достоверно возрастают пропорционально увеличению степени тяжести заболевания, которые показывают еще и снижение поглотительно-выделительной функции печени. При исследовании биотрансформационной функции печени с помощью антипиринового теста было установлено удлинение времени полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) и снижение клиренса антипирина (С<sub>1</sub> ант), которые свидетельствуют о снижении активности монооксигеназной системы, в том числе цитохрома Р-450 в 1,5 и 1,7 раза в отличие от здоровых и больных атопической бронхиаль-

ной астмой (АБА) [10,22]. При этом данных за инфекционные и другие гепатиты у исследуемых больных АА не было обнаружено. У больных хроническими вирусными гепатитами обнаружены иной клинико-биохимические синдромы (цитолитический, мезэнхимально-воспалительный) коих у больных АА не было найдены [18]. Это свидетельствует не о вторичном происхождении наблюдаемого поражения печени при АА, а о первичном поражении печени не инфекционной природы, т.е. о гепатозе.

Кроме того, сотрудником нашей клиники Т.П. Бардымовой обнаружен своеобразный каскад изменений в системе ферментов глутатиона у больных АА при разной степени тяжести течения, в т.ч. и при легкой, и даже в фазу ремиссии [5,20]. Найдено в обе фазы (обострение и ремиссии) АА снижение активности глутатион-пероксидазы (ГПО) в сочетании с высоким уровнем гамма-глутамил-трансферазы (ГГТ), снижение у них глутатион-трансферазной активности в плазме и повышения ее в эритроцитах относительно здоровых. Последние данные подтверждают наличие у больных АА напряжения функционирования АОС и нарушения биотрансформации ксенобиотиков, в т.ч. и аспирина, особенно, на фоне снижения активности цитохрома Р-450, что имеет место при АА. Это подтверждается наличием дефицита селена в крови у больных АА, так как глутатион – пероксидаза – селен-содержащий фермент.

Выявленные изменения в системе монооксигеназ и ферментов глутатиона свидетельствуют о значительных системных нарушениях защиты организма больного АА от активных форм кислорода (АФК) и его вторичных продуктов, о значимых нарушениях метаболизма ксенобиотиков, продуктов обмена веществ, биологически активных веществ, в т.ч. эйкозаноидов, синтеза ДНК, процессов пролиферации.

Таким образом, нарушения в системе монооксигеназ и ферментов глутатиона, ответственных за метаболизм эндо- и экзогенных веществ, в т.ч. медиаторов воспаления, ведет к снижению клиренса их печенью, и как следствие к хроническому нарушению метаболического гомеостаза – метаболическому синдрому, длительной циркуляции в повышенной концентрации продуктов протеолиза, АФК, гидроперекисей, лейкотриенов.

Работа Л.Г. Смольковой, проведенная в нашей клинике подтвердила наличие метаболического синдрома у больных АА не только в фазу обострения, но и в ремиссию. Поскольку она обнаружила повышенный уровень низко- и среднемолекулярных веществ в эритроцитах и плазме крови. Нарастание их концентрации подтверждается тесной корреляционной связью со степенью тяжести болезни [20,23].

Другим сотрудником нашей клиники С.А. Багдушкиным (1995) выявлен выраженный дисбаланс и более высокие концентрации продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови у

больных БА, сочетающейся с патологией печени [4].

Полученные результаты наших исследований последних 15 лет по АА позволяют полагать, что нарушение биотрансформационной функции печени ведет к недостаточному полному метаболизму аспирина, НПВП, антипирина системами ферментов монооксигеназ и глутатиона, их аккумуляции в организме, к повышению концентрации в крови эйкозаноидов и других метаболитов, нарушению метаболического гомеостаза, интоксикации. Если учесть, что ферменты глутатиона – активные участники метаболизма арахидоновой кислоты, то вероятно, этим можно объяснить механизм повышения концентрации эйкозаноидов у больных АА.

Существует еще ряд теорий патогенеза АА: наличие функциональной недостаточности нейтрофилов, нарушение реакции связывания комплекса, гистамин-медиатора, опосредующий побочные реакции на НПВП. Также отводится определенное значение в формировании АА изменению метаболизма микроэлементов, таких как кальций, магний, селен, медь и цинк [15,26,27,29].

Предположить АА можно на основании данных анамнеза, однако верифицировать диагноз можно только при наличии признака, подтверждающего аспириновую непереносимость. Наиболее достоверными считаются провокационные тесты с аспирином и НПВП. У 85% больных АА провокационные пероральные пробы с аспирином положительные [64,66]. Среди провокационных проб наибольшее распространение получил тест с дробными, постепенно возрастающими дозами внутрь аспирина, что является необходимым условием для предупреждения осложнений. Пероральные тесты сопряжены с риском тяжелых реакций, поэтому некоторые авторы отдают предпочтение ингаляционным и назальным тестам с лизин-аспирином [15,31,37,38,51]. Провокация с аспирином сопровождается нарушением дыхания и вызывает появление в моче цистеинил-ЛТ [37,63]. Н.П. Княжевская предлагает для диагностики АА оценивать эффективность теофедрина: терапия либо неэффективна, либо имеются двухфазный эффект – сначала наступает улучшение, а затем – ухудшение состояния больного [12]. В последнее время разрабатывается лабораторная диагностика АА, связанная с определением ЛТ Е<sub>4</sub> в моче и ЛТ С<sub>4</sub> в назальном лаваже [12,58,62,63].

В настоящее время в лечении БА, в том числе и аспириновой, основная роль отводится длительному приему противоастматических противовоспалительных лекарств, с применением ступенчатого подхода в подборе препарата, доз, способа приема их, при котором интенсивность терапии увеличивается по мере нарастания степени тяжести астмы [12,37,48]. Больным АА требуются высокие поддерживающие дозы ингаляционных кортикостероидов, необходимо также длительное лечение назальных симптомов топическими стероидами. Часто приходится прибегать и к назначению



системных стероидов [9,12,31]. По последним данным больные АА в 79% случаев от всех форм получают длительно глюкокортикостероиды (ГКС) внутрь или ингаляционно. Из них половина находится на системном их применении, 32% – на ингаляционной ГКС (среднего доза 800-2000 мкг/сут), а около 20% – внутривенного 1 год и более [37,50,63]. Однако течение АА сохраняется торпидным и прогрессирующим, посему продолжает разрабатывание различных патогенетических подходов к терапии АА.

Применяемая элиминационная терапия, в результате ограничения контакта с непереносимыми и раздражающими факторами дает у трети больных АА хорошие и удовлетворительные результаты (Г.Б. Федосеев, 1988). Учитывая малый эффект диетических и медикаментозных ограничений и принимая во внимание то, что последние мешают нормальному образу жизни больного и не всегда удается их соблюдать, для лечения больных АА ряд авторов считают, что предпочтительнее использовать метод десенсилизации с помощью ацетилсалициловой кислоты (аспирин). Метод десенсилизации аспирином [2,9,12,24,26,31,32,35,36,37,59,62,63,], предложенный в 1983 г. Asad с соавт, Lumгу с соавт, основан на феномене развития толерантности больного АА к повторному воздействию НПВП [12]. Авторы считают, что длительный прием данных препаратов истощают способность тучных клеток секретировать биологически активные вещества, в результате наступает толерантность к аспирину [26]. Кроме того, десенсилизация аспирином хорошо контролирует симптомы риносинусита и БА [44,63,64]. Вопрос о десенсилизации и поддерживающей терапии аспирином для лечения больных АА до сегодняшнего дня изучается, обсуждается. Вместе с тем механизмы десенсилизации неизвестны, к сожалению до сих пор не разработаны четкие показания и противопоказания к десенсилизации больных АА [3102]. А.Г. Чучалин с соавт. отметили, что положительный эффект от десенсилизации аспирином у больных АА проявлялся уже через 2 месяца и сохранялся в течение 2,5 лет. Однако авторы сообщают, что у 6 из 20 (33,3%) больных пришлось отказаться от намерения довести десенсилизацию до конца. Причинами сего были прогрессирование течения астмы (у 2 больных), желудочно-кишечные проблемы (у 2), характерологические особенности (у 2). По клиническим признакам эти больные не отличались от тех, которые были успешно десенсиitized. Авторы сделали вывод, что десенсилизация аспирином является патогенетически оправданным и эффективным методом терапии АА [24,31,32]. Г.Б. Федосеевым с соавт. при проведении десенсилизации аспири-

ном больным АА получили отличный и хороший эффект в 71,4% случаев [26]. Несомненно, результаты лечения десенсилизации лиц с АА в значительной мере определяются своевременным установлением диагноза, знанием механизмов развития заболевания и больше всего зависит от тяжести заболевания. Однако накопленный опыт по данному методу показывает возможность его применения только при начальных проявлениях непереносимости НПВП в виде рино-конъюнктивального синдрома и при легком, персистирующего течения АА [26,44,59,63,64].

Как один из методов лечения используется гемосорбция. После ее применения на 7-10 день наступает клиническое улучшение с положительными изменениями в функциональном состоянии бронхорецепторного аппарата и со снижением чувствительности бронхов к ПГ F<sub>2α</sub> [9].

В последнее время появился новый класс – противовоспалительных противоастматических препаратов – антагонисты лейкотриеновых рецепторов (zafirlukast, montelukast, pranlukast), антагонисты 5-липоксигеназы (zileuton) [3,12,31,37,44,48,59,63]. Результаты исследования указывают на то, что эти препараты быстро устраняют базальный тонус дыхательных путей, создаваемый лейкотриенами, вследствие хронической активации 5-липоксигеназной ферментной системы. В проведенных исследованиях подключение zafirlukast к терапии АА вызывает возрастание ОФВ<sub>1</sub>, показателей пиковой скорости выдоха в утренние и вечерние часы, уменьшение числа ночных приступов удушья по сравнению с группой плацебо [36,37,50,59,63,64]. Zafirlukast эффективен как при монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами, используемыми в качестве базовой терапии астмы. Исследования также показали хороший эффект антагонистов лейкотриенов в комбинации с ингаляционными и пероральными глюкокортикостероидами.

Таким образом, АА в основном является дисметаболической, без существенной роли в ее формировании аллергических процессов. В последнее время появились новые методы лечения и новые препараты, которые влияют на патогенетическое звено АА, но они не изменили её прогрессирующее, тяжелое, торпидное течение. У половины больных течение АА тяжелое, кортикоидозависимое, в 30% случаев – среднетяжелое, которое можно контролировать ингаляционными ГКС и только в 20% – легкое, интермиттирующее течение. Не смотря на большой интерес учёных, разных медицинских специальностей к проблеме АА, многие этио-патогенетические аспекты, все ещё остаются нерешенными.

## ASPIRIN-INDUCED ASTHMA

B. Solongo.

(Irkutsk Medical University)

The analysis of literary data on the problem of aspirin-induced asthma (AIA) is presented in the article. It has been revealed that the modern methods, using in treatment of AIA, do not change its torpid severe progressing course. It shows, that the problems of etiology and pathogenesis stay yet investigated insufficiently.

### Литература

- Адо А.Д. Общая аллергология // М.: Медицина. – 1978. – 424 с.
- Адо А.Д. Частная аллергология // М.: Медицина. – 1978. – С.57-211.
- Адо В.А., Мокроносова М.А., Перламутров Ю.Н. Аллергия и лейкотриены // Клиническая медицина. – 1995. – №12. – С.9-12.
- Баглушкин С.А. Состояние протеиназно-ингибиторной системы у больных разными формами бронхиальной астмы // Дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1995. – 160 с.
- Бардымова Т.П. Активность ферментов метаболизма глутатиона у больных бронхиальной астмой // Дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1995. – 175 с.
- Биличенко Т.Н. Распространенность хронического бронхита и бронхиальной астмы (данные эпидемиологических исследований) // Пульмонология. – 1994. – №1. – С.78-83.
- Горячкина Л.А., Кура В.Ф., Скворцова В.А. Особенности “аспириновой триады” в зависимости от форм бронхиальной астмы // Клиническая медицина. – 1985. – Т.63, №9. – С.54-57.
- Гупчин И.В. Немедленная аллергия и противоаллергические лекарственные средства // *Materia medica*. – 1993. – №1. – С.7-29.
- Дидковский Н.А., Трескунов В.К., Захаржевская Т.В. и др. Гемосорбция в лечении больных аспириновой бронхиальной астмой // Клиническая медицина. – 1989. – №12. – С.40-44.
- Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Дисс. ... канд. мед. наук. – 1994. – Иркутск, 163 с.
- Жуковский А.М., Ключев Б.В. Пищевая аллергия в практике педиатра. Обзор литературы // МРЖ. V. Педиатрия. – 1984. – №9. – С.36-44.
- Княжевская Н.П. Аспириновая бронхиальная астма и антагонисты лейкотриенов // Рус. мед. журнал. – 2000. – Т.8, №12 (113). – С.505-509.
- Кура В.Ф. Клинико-патогенетические особенности бронхиальной астмы в сочетании с лекарственной непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и пиразолоновых препаратов: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 1985. – 24 с.
- Мерцалова Н.Н. К вопросу и дифференциальной диагностике и взаимоотношении между бронхиальной астмой и заболеваниями, характеризующимися симптомами бронхоспазма. – В кн.: Материалы к V Межобластной научной конференции терапевтов. Ленинград. – 1969. – С.157-160.
- Никонова М.А. Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села Иркутской области // Дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 128 с.
- Просекова Е.В., Гельцер Б.И., Шестовская Т.Н. Фармакоэкономические аспекты бронхиальной астмы // Тер. архив. – 2000. – №3. – С.53-58.
- Пыцкий В.И. Бронхиальная астма: определение, классификация, патогенез // Рос. мед. журнал. – 2001. – №1. – С.34-41.
- Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Солонго Б. и др. Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами (сообщение 1) // Сиб. мед. жур. – 2002 – №5. – С.17-23.
- Сизых Т.П. и др. Неотложные состояния в аллергологии // В кн.: Неотложные состояния в практике врача-терапевта. – Иркутск, 1994. – С.141-151.
- Сизых Т.П. Патогенез аспириновой астмы // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.5-7.
- Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия (к вопросам о распространенности, этиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии) // Красноярск, 1997. – 222 с.
- Смирнов И.Е., Ксензова Л.Д., Задкова Г.Ф. и др. Изменение метаболизма арахидоновой кислоты при atopических болезнях у детей // Педиатрия. – 1998. – №4. – С.25-38.
- Смолькова Л.Г. Некоторые аспекты метаболического статуса у больных разными формами бронхиальной астмы // Дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – 162 с.
- Сулаквелидзе И.В. Изучение клинико-патогенетической особенности и терапии аспириновой бронхиальной астмы // Дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 1989. – 28 с.
- Тареев Е.М. Коллагенозы // М.: Медицина, 1965. – 380 с.
- Федосеев Г.Б., Плещников М.С., Нуржанова С.А., Рязанцев С.В. Особенности течения астматической триады и методы медикаментозного лечения больных с данной патологией // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1988. – №4. – С.51-54.
- Федосеев Г.Б., Эмануэль В.Л., Жихарев С.С. и др. Роль микроэлементов в патогенезе и клинике бронхиальной астмы // Клиническая медицина. – 1989. – №12. – С.44-48.
- Федосеев Г.Б., Петрищев Н.Н., Евсюкова Е.В. Аспириновая астма (клиника, патогенез, лечение) // Тер. архив. – 1997. – №3. – С.53-58.
- Чистяков Г.М., Чебуркин А.А., Деева Т.Ф. Псевдоаллергические реакции у детей // Педиатрия. – 1993. – №1. – С.76-80.
- Чучалин А.Г. Бронхиальная астма // М.: Медицина, 1997. – Т.2. – С.64-83.
- Чучалин А.Г., Сулаквелидзе И.В. Проблема аспириновой астмы // Тер. архив. – 1989. – №10. – С.92-97.
- Чучалин А.Г., Припутенова З.В., Сулаквелидзе И.В. Отдаленные результаты лечения аспирином больных аспириновой бронхиальной астмой // Тер. архив. – 1989. – №8. – С.41-43.
- Юренев П.М., Семенович Н.И., Чучалин А.Г. Спорные вопросы классификации бронхиальной астмы // Клиническая медицина. – 1971. – Т.49, №12. – С.129-134.
- Arrighi H.M. US mortality: 1941 to 1989 // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 1995. – Apr. – Vol.74, N.4. – P.321-326.
- Asad S.J., Youlten L.J., Lesson M.M. Specific desensitisation in aspirin-sensitive urticaria; plasma prostoglandin levels and clinical manifestation // *Clin. Allergy.* – 1983. – Vol.13, N.5. – P.459-466.
- Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management // *J. Allergy Clin Immunol.* – 1999. – Vol.104, N1. – <http://www.mdconsult.com>.



37. Babu K.S., Salvi S.S. Aspirin and asthma // *Chest.* – 2000. – Vol.118. – P.1470-1476.
38. Dahlen B., Zetterstrom O. Comparison of bronchial and per oral provocation with aspirin in aspirin-sensitive asthmatics // *Eur. Respir. J.* – 1990. – N.3. – P.527-534.
39. Drotau G. Depistage de moyens de prevention de l'allergie // *Immunol. Med.* – 1992. – Vol.9, N.5. – P.173-178.
40. Fisher T.J., Guilfoile T.D., Kesarwala H.H. et al. Adverse pulmonary responses to aspirin and acetaminophen in chronic childhood asthma // *Pediatrics.* – 1983. – Vol.71, N.3. – P.313-318.
41. Frei Ph. C., Frei C., Latin J.P. L'asthme du restaurant // *Rev. med. Suisse Romande.* – 1990. – Vol.110, N.8. – P.667-669.
42. Juhlin L. Intolerance to food and drugs additives // *Allergic reaction of drug.* – Berlin e.a., 1983. – P.639-655.
43. International consensus report on diagnosis and management of asthma. Publication №92-3091. Bethesda, Maryland 20892, USA. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, 1992. – P.62.
44. Israel E., Fischer A.R., Rosenberg M.A. et al. The role of 5-lipoxygenase products in the reaction of aspirin-sensitive asthmatics to aspirin // *Am Rev Respir Dis.* – 1993. – Vol.148. – P.1447-1451.
45. Godard Ph., Bousquet J., Michel F.B. // *Clin Asthma Rev.* – 1997. – Vol.1, N.1. – P.19-22.
46. Kowalski M.K. Rhinosinusitis and nasal polypsis in aspirin sensitive and aspirine tolerant patients: are they different? // *Thorax.* – 2000. – Vol.55, Suppl.2. – P.84-86. <http://www.mdconsult.com>.
47. Lamblin C., Tille-Leblond I., Darras J. et al. Sequential evaluation of pulmonary function and bronchial hyperresponsiveness in patients with nasal polyposis: a prospective study // *Am. J Respir Crit Care Med.* – 1997. – Vol.155. – P.99-103.
48. Lemanske R.F., Busse W.W. Asthma // *J Allergy Clin Immunol.* – 2003. – Vol.111, №2. <http://www.mdconsult.com>.
49. Lumry W.R., Gurd J.G., Zeiger R.S. et al. Aspirin-sensitive rhinosinusitis: the clinical syndrome and effect of aspirin administration // *J. Allergy Clin Immunol.* – 1983. – Vol.71, N.6. – P.580-587.
50. McGeehan M., Bush R.K. The mechanisms of aspirin-intolerant asthma and its management // *Curr Allergy Asthma Ren.* – 2002. – Vol.2, N.2. – P.117-125.
51. Nizankowska E. et al. Nasal provocation test with lysine-aspirin for diagnosis of aspirin-sensitive asthma. // *J. Allergy Clin Immunol.* – 1998. – Vol.101. – P.581-86.
52. Ohtsu H., Mue S., Tamura G et al. Measurement of SRS-A activities in plasma of asthmatic patients // *Tonoku j. Exp. Med.* – 1985. – Vol.145, N.2. – P.197-203.
53. Patriarca G., Venuti A., Bonini W. Allergy to pyrimidone (aminopirine) // *Ann Allergy.* – 1973. – Vol.31. – P.84-86.
54. Quiralte J., Blanco C., Castillo R. et al. Intolerance to nonsteroidal antiinflammatory drugs // *Allergy Clin Immunol.* – 1996. – Vol.98, N.3. – P.678-685.
55. Rodriguez E., Lopez F., Hernandez B. et al. Asthma in children and ASA intolerance // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 1993. – Nov. – Vol.3, №6. – P.315-320.
56. Samter M. Intolerance to aspirin // *Horp. Pract.* – 1973. – Vol.8, N.12. – P.85-89.
57. Samter M., Beers R.F.J. Intolerance to aspirin: clinical studies and consideration of its pathogenesis // *Ann. Intern. Med.* – 1968. – Vol.68. – P.975-983.
58. Sampson A.P., Cowburn A.S., Sladek K. et al. Profound overexpression of leukotriene C4 synthase in bronchial biopsies from aspirin intolerant asthmatic patients // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1997. – Vol.113. – P.355-357.
59. Schiavino D., Nucera E., Milani A. et al. The aspirin disease // *Thorax.* – 2000. – Vol.55, Suppl.2. <http://www.mdconsult.com>.
60. Settiane G.A. Aspirin sensitivity and allergy // *Bio-med. Pharmacother.* – 1988. – Vol.12, N.8. – P.493-498.
61. Sladek K., Szecklik A. Cysteinyl leucotriene overproduction and mast-cell activation in aspirin provoked bronchospasm in asthma // *Eur. Respir. J.* – 1993. – Vol.6. – P.391-9.
62. Slepian I.K., Mathews K.P., McLean J.A. Aspirin-sensitive asthma // *Chest.* – 1985. – Vol.87. – P.386-91.
63. Szecklik A., Stevenson D.D. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol.104. – P.5-13.
64. Szecklik A., Sanak M. Genetic mechanisms in aspirin-induced asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol.161. – P.142-146.
65. Sturtevant J. NSAID-induced bronchospasm – a common and serious problem. A report from MEDSAFE, the New Zealand medicines and medical devices safety authority // *N.Z.J.* – 1999. – Sept. – Vol.95, N.421. – P.84.
66. Stevenson D.D. Commentary: The American experience with aspirin desensitization for aspirin-sensitive rhinosinusitis and asthma // *Allergy Proc.* – 1992. – Jul. – Vol.13, N.14. – P.185-92.
67. Wasserman S.I. The mast cell and theophylline in asthma // *Amer. J. Med.* – 1985. – Vol.79, N.6. – P.22-25.
68. Widal F., Abramin P., Lermoyez J. Anaphylaxie et idiosyncrasie // *Press Med.* – 1922. – Vol.30, N.2. – P.189-193.



# Оригинальные исследования

© ТРУБНИКОВ В.И., ЛАПИНСКАЯ В.С., ЛУБНИН А.М., СУРИН А.А., ЛАКА А.А., ФРОЛЯКИН Т.В. –  
УДК 616.728.2-089

## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТИРУЕМОГО РАЗГРУЖАЮЩЕГО УСТРОЙСТВА

*В.И. Трубников, В.С. Лапинская, А.М. Лубнин, А.А. Сурин, А.А. Лака, Т.В. Фролякин.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, проф. В.И. Прохоренков, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, зав. – проф. В.Н. Шубкин)

**Резюме.** Представлены результаты оперативного лечения 21 больного с различными переломами вертлужной впадины. Во время операции пациентам имплантировалось оригинальное устройство (эндоаппарат), обеспечивающее разгрузку поврежденного тазобедренного сустава и сохраняющее возможность движений. Имплантация эндоаппарата производилась как самостоятельная операция, так и в комбинации с различными восстановительными и реконструктивными вмешательствами. Применение эндоаппарата позволяет проводить полный комплекс реабилитационных мероприятий в раннем послеоперационном периоде, способствует восстановлению кровообращения и репаративной регенерации поврежденных тканей тазобедренного сустава.

Травмы и заболевания тазобедренного сустава представляют самую распространенную группу среди всех поражений опорно-двигательного аппарата. Инвалидность при заболеваниях тазобедренного сустава, по данным В.Н. Гурьева [2], в три раза выше, чем при заболеваниях коленного сустава и в семь раз выше, чем при заболеваниях голеностопного сустава. По данным В.М. Прохоренко и Ю.Н. Бондарева [6] доля больных с посттравматическими повреждениями тазобедренного сустава среди всех, нуждающихся в эндопротезировании, составила 14%. О.Ш. Буачидзе [1] сообщает о том, что повреждения вертлужной впадины достигают 16,9% от всех переломов таза. Главенствующая роль в возникновении переломов вертлужной впадины принадлежит транспортной травме. Т. Sawaguchi [11] приводит данные о том, что в 68,3% случаев пациенты с переломами вертлужной впадины получили травму в результате дорожно-транспортного происшествия. Современные исследования [3,10] результатов различных методов лечения травм тазобедренного сустава свидетельствуют о более высокой эффективности оперативного метода.

Сотрудниками кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Красноярской медицинской академии совместно с инженерами Красноярского машиностроительного завода разработана альтернативная методика и создано имплантируемое устройство (эндоаппарат) для хирургического лечения тазобедренного сустава [5]. Эндоаппарат состоит из бедренного (ножки), тазового (пластины) и соединяющего элементов, имеющих подвижное сочленение (рис. 1). При имплантации эндоаппарата тазовый элемент крепится к подвздошной кости в надвертлужной области, ножка вводится в костномозговой канал проксимального отдела бедра. Соединяющий эле-

мент, служащий для переноса нагрузки с тазовой пластины на ножку эндоаппарата, имеет резьбу, с помощью которой конструкция адаптируется в операционной ране и может осуществляться регулировка ширины суставной щели и дозированная дистракция сустава. Шарнирные соединения деталей устройства позволяют сохранить возможность движений в суставе. Устройство имплантируется на длительное время, необходимое для восстановления сустава. Проведенные биомеханические исследования [7] показали, что имплантация эндоаппарата обеспечивает разгрузку сустава более чем на 50%, сохраняющуюся во все фазы ходьбы и не ограничивает объема движений, необходимых для бытовых нужд пациента.

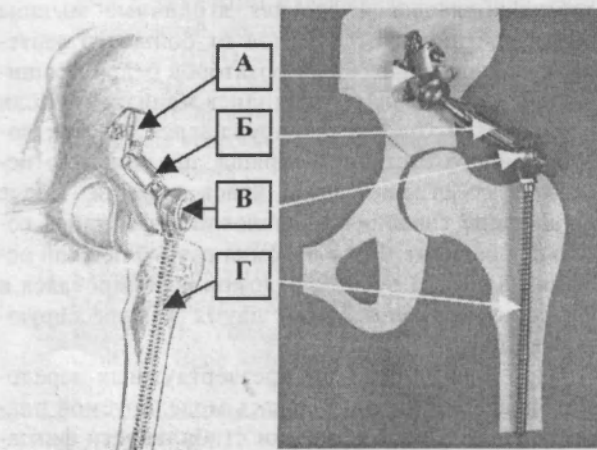


Рис. 1. Устройство эндоаппарата для лечения травм и заболеваний тазобедренного сустава. Тазовая пластина (А), дистракционный винт (Б), шарнирное сочленение (В), ножка (Г)

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением в травматологических клиниках г. Красноярск было 21 пациентов

с переломами вертлужной впадины, в том числе – в сочетании с вывихами бедра. До 6 часов после травмы поступило 8, остальные пациенты доставлены в сроки от 2-3 суток до нескольких недель. Наибольшее количество пациентов – 18 человек, получили травму в результате дорожно-транспортного происшествия. Многие пострадавшие (8) имели множественные и сочетанные повреждения, осложненные травматическим шоком. По анатомической классификации пациенты были распределены следующим образом: маргинальные переломы (15 случаев), с одним (9) или несколькими (6) костными фрагментами, Т- и V-образные чрезвертлужные переломы (3), переломы дна вертлужной впадины (3). Переломы вертлужной впадины у 15 пациентов сопровождалась вывихом головки бедра. В 9 случаях задний и верхний край был представлен крупным фрагментом размерами в среднем 4×5 см, смещенным кзади и кверху. Капсула сустава при переломовывихах, как правило, была повреждена а седалищный нерв часто сдавлен сместившейся головкой бедра. Головка бедра обычно находилась в состоянии подвывиха или полного вывиха. на суставной поверхности, как правило, встречались контузионные очаги и участки отслойки хряща. В случаях многооскольчатых переломов мелкие свободнолежащие костные фрагменты ущемлялись в полости сустава. Практически у всех пациентов был диагностирован травматический шок различной тяжести. При поступлении им назначалась противошоковая терапия, под местной анестезией или под наркозом производилось одномоментное вправление вывиха, накладывалось скелетное вытяжение по оси бедра. Оперативное лечение проводилось после выведения пациента из шока и необходимой предоперационной подготовки. При маргинальных переломах заднего края и крыши вертлужной впадины используется задне-наружный дугообразный доступ. Большая и средняя ягодичные мышцы поднаткостнично отделяются от большого вертела, сухожилия наружных ротаторов бедра прошивались, отсекались и отводились медиально. Если при ревизии головки обнаруживался участок поврежденного суставного хряща, он экономно иссекался со сглаживанием краев дефекта. После вправления головки выделялся сместившийся костный фрагмент. Края отломка острой ложкой освобождались от рубцов, отломок репонировался и фиксировался одним или двумя компрессирующими винтами.

При Т и V-образных чрезвертлужных переломах фиксация осуществлялась моделируемой пластиной АО. После проверки стабильности фиксации восстанавливалась суставная капсула и сухожилия наружных ротаторов. Разгрузка поврежденного сустава осуществлялась имплантацией эндоаппарата. К сожалению, следует отметить, что нередко пациенты из отдаленных районов поступают в клинику лишь через несколько недель или даже месяцев после травмы. Столь позднее обращение обычно объясняется нетранспорта-

бельным состоянием пациента или другими объективными причинами, но иногда являются следствием нарушения тактики оказания помощи со стороны районных хирургов, долго и безуспешно пытающихся лечить их консервативно. Репозиция “центральных”, особенно застарелых переломовывихов часто сопряжена с техническими сложностями. Для вправления таких переломовывихов мы используем специальный репонирующий инструмент, представляющий собой стержень с резьбой и рукояткой и упорную площадку. Через вертельную ямку в костномозговой канал бедра вводят ножку эндоаппарата. В резьбовое отверстие ножки эндоаппарата вкручивают репонирующий винт до его соприкосновения с упорной площадкой, расположенной на основании подвздошной кости в надацетабулярной области. Дальнейшим вкручиванием репонирующего винта производят вправление центрального вывиха бедра. Репонирующий винт удаляют и заменяют дистракционным винтом эндоаппарата (рис.2).

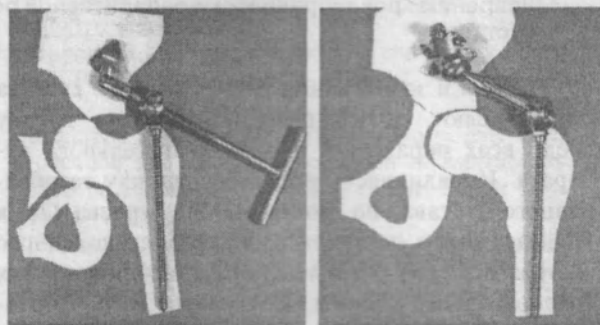


Рис.2. Схема репозиции и последующей разгрузки “центрального” переломовывиха вертлужной впадины

### Результаты и обсуждение

Результаты лечения оценивались с учетом степени анатомического восстановления вертлужной впадины, тяжести нарушения функции нижних конечностей [6,8,9] и субъективного мнения пациентов [12]. Средние результаты в контрольной группе были расценены, как хорошие в 78% случаев, как удовлетворительные – в 20% и как неудовлетворительные – в 2%. Неудовлетворительными результаты считались в тех случаях, когда конструкцию приходилось удалять в связи с развившимся осложнением в сроки недостаточные для позитивной перестройки пораженного сустава, при нарастании болевого синдрома и прогрессирующем ограничении функции.

Мы придерживаемся мнения Беллера о том, что репозиция должна быть достигнута в течение первых суток. Если этого не удастся добиться, показано оперативное вмешательство в возможно ранние сроки. В свежих случаях операция носит восстановительный характер, а имплантированный эндоаппарат обеспечивает разгрузку поврежденного участка вертлужной впадины, позволяет рано начать активные движения в суставе, что способствует нормализации микроциркуляции и стимулирует репаративный процесс. С раннего



послеоперационного периода, больному назначается физиолечение, массаж и лечебная гимнастика. Начало активной разработки движений зависит от объема и характера оперативного вмешательства – при проведении восстановительных операций на вертлужной впадине пациенту разрешают вставать с постели и ходить с помощью костылей без опоры на оперированную ногу на 10 сутки после операции. После проведения реконструктивных операций период постельного режима удлиняется до трех – четырех недель. С полутора месяцев после операции назначается возрастающая дозированная нагрузка, а к трем месяцам – полная. При благополучном течении послеоперационного периода и в зависимости от профессии и характера выполняемого труда, через 6-8 месяцев больные могут вернуться к прежнему или облегченному труду. В нашем наблюдении было отмечено два случая замены эндоаппарата тотальным эндопротезом тазобедренного сустава в связи с прогрессирующим разрушением головки бедра. Однако, эти результаты можно считать неудовле-

творительными лишь условно, поскольку эндопротезирование проводилось на уже восстановленной вертлужной впадине.

Таким образом, можно сделать вывод, что имплантация эндоаппарата при оперативном лечении переломов вертлужной впадины обеспечивает:

- стабильную фиксацию перелома;
- разгрузку поврежденных хрящевых покрытий с сохранением подвижности сустава;
- возможность раннего проведения полного объема реабилитационных мероприятий;
- создает условия для восстановления кровообращения и репаративной регенерации в поврежденных тканях тазобедренного сустава;
- при необратимом разрушении сустава имплантация эндоаппарата позволяет отдалить срок необходимого эндопротезирования, восстановить вертлужную впадину и обеспечить тем самым оптимальные условия для установки эндопротеза.

### THE OPERATIVE TREATMENT OF TRAUMATIC DAMAGES OF ACETABULUM WITH THE HELP OF IMPLANTED UNLOADING DEVICE

V.I. Trubnikov, V.S. Lapinskaya, A.M. Lubnin, A.A. Surin, A.A. Laka, T.V. Froljakin.

(Krasnojarsk State Medical Academy)

The results of operative treatment executed in 21 patients with various acetabulum fractures are discussed. The original device (endoapparatus) was implanted to preserve the natural function of the hip, and unload the injured joint. The operation was finished either by endoapparatus implantation solely or by combination of implantation and different reconstructive manipulations. Endoapparatus secures the complex of early postoperative rehabilitation, creates conditions for blood flow restoration, bone and cartilage tissue regeneration.

#### Литература

1. Буачидзе О.Ш. Переломовывихи в тазобедренном суставе // *Моники*. – Москва, 1993. – 198 с.
2. Гурьев В.Н. Двусторонний коксартроз и его оперативное лечение // *Таллин: Валгус*, 1975. – 275 с.
3. Ежов Ю.И., Варварин П.О., Смирнов А.А. // *Сборник трудов VII съезда травматологов и ортопедов России*. – Новосибирск, 2002. – Т. II. – С. 54.
4. Корнилов Н.В., Войтович А.В., Машков В.М., Эпштейн Г.Г. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава // *СПБ.: "ЛИТО СИНТЕЗ"* – 1997. – 292 с.
5. Патент РФ №5085148 от 27.07.1997г. Эндоаппарат для восстановления тазобедренного сустава.
6. Прохоренко В.М., Бондарев Ю.Н. // *Материалы научно-практической конференции "Инновации в охране здоровья людей"*. Новосибирск, 2001. – С. 159-161.
7. Трубников В.И., Корнев В.М., Лубнин А.М., Сим О.Н., Лапинская В.С. // *Сборник трудов VI съезда травматологов и ортопедов России*. – Н. Новгород, 1997. – С. 458.
8. Угнивенко В.И., Вялько В.В., Надгериев В.М., Паршикова М.В. // *Фрагмент отчета НИР №632/056/022 "Разработка новых методов медицинской реабилитации ортопедотравматологических больных с тяжелыми нарушениями функции нижних конечностей для применения в условиях поликлиники."* – ЦИТО. – М., 2001.
9. Эпштейн Г.Г., Гринштейн Е.Я. Исходы тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. // *Актуальные вопросы реабилитации инвалидов*. – Л. – 1989. – С. 49-54.
10. Baumgaertner V.R. Fractures of the posterior wall of the acetabulum // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 1999. – Jan. – N.7(1). – P.54-65.
11. Sawaguchi T. // *10<sup>th</sup> Intern. Symp. of the Jap. – Russ. Med. Exchange.* – Kanazawa, 2001. – P. 81.
12. Wright J.G., Young N.L. Asking patients what they want // *J. Bone Joint Surg.* 1997. – Vol.7-A. – P.974-983.



## КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ЕГО ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.Г. Соколович.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра хирургических болезней №2, зав. – проф. А.Г. Соколович)

**Резюме.** В условиях хронической ишемии в тканях конечностей развивается вторичный компрессионно-ишемический синдром (ВКИС); ликвидация которого создает благоприятные условия для развития коллатерального кровообращения и способствует профилактике критической ишемии. Оперативная коррекция ВКИС выполнялась по разработанной в клинике методике. Декомпрессионные операции были выполнены у 110 больных, большинство (72%) из которых имели проявления критической ишемии. Удовлетворительные непосредственные результаты были получены в 85% (94 больных) случаев, ампутации были выполнены в 10% (11).

Отдаленные результаты были изучены у 76 (69%) оперированных больных в сроки от 1 года до 5 лет. У большинства (59%) последних после декомпрессионных операций отмечен стойкий положительный эффект. В отдаленном периоде летальность составила 13%, а ампутации – 28%, которые преимущественно были выполнены с проксимальными окклюзиями артерий нижних конечностей.

Оптимальным методом реваскуляризации нижних конечностей считается восстановление магистрального кровотока. При поражении бедренно-подколенного и подколенно-берцового сегментов лучшие результаты дает аутовенозное бедренно-подколенно-берцовое шунтирование, при условии сохранения путей оттока. Однако в условиях критической ишемии, при поражении берцовых артерий это вмешательство малоэффективно. Предложенные для этих случаев методы не прямой реваскуляризации могли бы служить альтернативой, однако до сих пор они не получили достаточно широкого распространения. Это связано в одних случаях с технической сложностью вмешательств, в других – с отсутствием патологического обоснования, во всех случаях – с недостаточно разработанными показаниями к тому или иному вмешательству.

Проведенные нами исследования [4,5] и данные других авторов свидетельствуют о том, что в ишемизированных тканях развиваются гипоксия и гиперкапния, активируется перекисное окисление липидов и калликреин-кининовая система, снижается антиоксидантная активность [3], вследствие чего возникает отек тканей пораженной конечности. Развивающийся при этом вторичный компрессионно-ишемический синдром (ВКИС) приводит к блокаде сначала лимфатического, а затем венозного оттока и микроциркуляции в тканях конечности, усугубляя тем самым нарушения обмена в ишемизированных тканях.

Этот синдром клинически проявляется интенсивными “болями покоя” в ишемизированных конечностях, особенно по ночам, из-за которых больной лишается сна и вынужден несколько раз за ночь опускать ишемизированную конечность вниз. Экспериментальными и клиническими исследованиями было показано, что по мере нарастания ишемии увеличивалось внутрикостное давление за счет ишемического отека костного мозга.

Следовательно, одной из задач профилактики и лечения критической ишемии нижней конечности должна стать ликвидация ВКИС, что создаст более благоприятные условия для развития коллатерального кровообращения.

### Материалы и методы

Декомпрессионные операции были выполнены у 110 больных. Большинство (83%) из них страдали атеросклерозом, в том числе в 9% случаев наблюдалось сочетание с сахарным диабетом. Среди оперированных больных в 72% случаев имелись проявления критической ишемии (табл.1). Степень тяжести ишемии конечностей оценивали согласно классификации R. Fontaine (1954) с дополнениями А.В. Покровского (1978, 1999) и В.П. Савельева (1997). Для объективизации клинических данных о степени нарушения периферического кровотока применялись дистанционная термография, продольная реовазография с нитроглицериновой пробой, радионуклидная ангиография, ультразвуковая доплерография, ультразвуковое дуплексное сканирование и ангиография по общепринятым в настоящее время методикам.

Оперативная коррекция ВКИС выполнялась по разработанной в клинике методике и включала декомпрессионные переднюю и заднюю ретинокулотомию, фасциотомию и остеоперфорации в сочетании с поясничной или грудной симпатэктомией и базисной консервативной терапией (заявка на патент РФ № 99106530/14 (006592) от 29.03.1999).

Декомпрессионная задняя ретинокулотомия выполнялась позади медиальной лодыжки. Выполнение передней ретинокулотомии производится на тыле стопы. Декомпрессионная ретинокулотомия позволяет ликвидировать сдавление переднего и заднего большеберцовых сосудисто-нервных пучков. Для декомпрессии тканей голени производится фасциотомия переднего, латерального и заднего фасциальных футляров по закры-

Таблица 1.

Степень ишемии артерий нижних конечностей и нозологические формы заболеваний у оперированных больных

Заболевание	Количество больных в группах с разной степенью ишемии артерий нижних конечностей						Всего	
	I-IIA		IIB-IIIA		КИНК		п	%
	п	%	п	%	п	%		
Атеросклероз	15	13,6	9	8,2	57	51,8	81	73,6
Сахарный диабет	2	1,8	2	1,8	13	11,9	17	15,5
Атеросклероз и сахарный диабет	2	1,8	1	0,9	7	6,4	10	9,1
Эндартериит					2	1,8	2	1,8
Итого	19	17,2	12	10,9	79	71,9	110	100,0

той методике. Декомпрессия костного мозга осуществляется путем остеоперфорации сверлом диаметром 5-6 мм обоих метафизов и диафиза костей. В зависимости от уровня артериальной окклюзии могут быть перфорированы кости стопы, большеберцовая кость, бедренная кость, крыло подвздошной кости и крестец.

Непосредственные результаты операций оценивали по степени регресса болевого синдрома, восстановлению способности пребывания конечности в горизонтальной позиции, нормализации ее цвета и повышению температуры, отторжению гнойно-некротических тканей и заживлению язв дистальных отделов, увеличению расстояния безболевого пути, положительной динамике показателей объективных методов исследования.

#### Результаты и обсуждение

Удовлетворительные непосредственные результаты были получены в 85% (94) случаев. Лечение было безуспешным в 2% случаев. Умерло 3 больных, что составило 3%, при этом причиной смерти в одном случае был инсульт, в 2-х других – инфаркт миокарда (табл.2).

Ампутации в ближайшем послеоперационном периоде были выполнены в 10% [11] случаев. Анализ причин ампутаций показал, что они были связаны с неточным определением степени ишемии и выполнением декомпрессионных вмешательств у больных с ишемией IVB степени, когда была показана первичная ампутация.

Таким образом, непосредственные результаты декомпрессионных операций, успех которых связан со стимуляцией развития коллатерального кровотока, в большинстве случаев были удовле-

творительными независимо от уровня окклюзии артериального русла.

Отдаленные результаты были изучены у 76 (69%) оперированных больных в сроки от 1 года до 5 лет (табл. 3). У большинства (59%) последних после декомпрессионных операций и симпатэктомии отмечен стойкий положительный эффект в виде сохранения конечности, уменьшения болей, увеличения расстояния безболевого ходьбы, повышения качества жизни. Летальность в отдаленном периоде составила 13%, причины смерти во всех случаях были связаны с прогрессированием атеросклероза и развитием инфаркта миокарда или инсульта в результате неполноценного консервативного лечения.

Частота ампутаций в отдаленном периоде равнялась 28%. Все ампутации произведены в сроки от 1 месяца до 1 года после декомпрессионных операций. Проведенный анализ причин ампутаций показал, что в отдаленном периоде частота ампутаций зависит от уровня окклюзии артерий конечностей. У больных с проксимальными окклюзиями артерий нижних конечностей ампутации в отдаленном периоде выполнены в 75% случаев, а с дистальными окклюзиями – только в 15%. Это свидетельствует о наибольшей эффективности декомпрессионных операций именно при дистальных окклюзиях, когда малоэффективны операции по восстановлению магистрального кровотока.

Таким образом, проведенный анализ результатов декомпрессионных операций у больных с хронической ишемией нижних конечностей позволил сформулировать показания к проведению этих вмешательств. Декомпрессионные вмеша-

Таблица 2.

Непосредственные результаты декомпрессионных операций по поводу хронической критической ишемии нижних конечностей в зависимости от нозологической формы заболевания

Результаты	Количество больных с разными исходными результатами операций								Всего	
	Атеросклероз		Атеросклероз и сахарный диабет		Сахарный диабет		Эндартериит		п	%
	п	%	п	%	п	%	п	%		
Удовлетворительные	69	62,7	7	6,4	16	14,6	2	1,8	94	85,5
Без перемен	2	1,8							2	1,8
Ампутации	8	7,3	2	1,8	1	0,9			11	10,0
Умерли	2	1,8	1	0,9					3	2,7
Итого	81	73,6	10	9,1	17	15,5	2	1,8	110	100,0

Отдаленный результат о декомпрессионных операциях в зависимости от нозологической формы заболевания

Результаты	Количество больных с разными исходными								Всего	
	Атеросклероз		Сахарный диабет		Атеросклероз и сахарный диабет		Эндартериит			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Умерли	2	2,6	6	8,0	2	2,6			10	13,2
Ампутации	15	19,7	4	5,3	2	2,6			21	27,6
Удовлетворительные	22	28,9	15	19,7	4	5,3	4	5,3	45	59,2
Итого	39	51,2	25	33,0	8	10,5	4	5,3	76	100,0

тельства показаны практически всем больным с хронической ишемией нижних конечностей, начиная со ПБ степени. При этом у больных с дистальными окклюзиями они имеют самостоятельное значение в восстановлении кровоснабжения ишемизированных тканей. У больных с проксимальными окклюзиями декомпрессионные вмеша-

тельства должны предшествовать или выполняться одновременно с восстановлением магистрального кровотока, способствуя улучшению состояния путей оттока. Ввиду малой травматичности декомпрессионные вмешательства практически не имеют противопоказаний.

### A COMPRESSION-ISCHEMIC SYNDROME AND ITS SURGICAL CORRECTION IN CHRONIC CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES

A.G. Sokolovich

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In conditions of chronic ischemia in tissues of extremities the secondary compression-ischemic syndrome develops, liquidation of which creates favorable conditions for development of collateral circulation and promotes preventive maintenance of critical ischemia. The operating correction of SCIS was fulfilled using the technique, developed at clinic. The decompressional operations were carried out in 110 patients, majority of which (72%) had manifestations of critical ischemia. The satisfactory immediate outcomes were obtained in 85% (94) of patients, the amputations were carried out in 10% (11) patients. The remote outcomes were investigated in 76 patients (69%) in periods from I to 5 years after operations. In majority of the patients (59%) after decompressional operations the positive effect was marked. The mortality in the remote phase amounted to 13%. The amputations were carried out in 28% of the patients mainly with proximal occlusions of arteries of the lower extremities.

#### Литература

1. Лосев Р.З., Буров Ю.А., Москаленко А.Н., Гаврилов В.А., Микульская Е.Г., Гусев В.П., Войтов Н.Н. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза // Вестник хирургии. – 1999. – Т.158, №4. – С.42-45.
2. Покровский А.В., Кияшко В.А. Клиническая ангиология на пороге XXI века // Российский медицинский журнал. – 1999. – №3. – С.3-7.
3. Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. – М.: Медицина, 1997. – 160 с.
4. Соколов А.Г., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., Чеснокова Ю.А. Роль нарушений систем гемостаза

и фибринолиза крови в патогенезе ишемии нижних конечностей // Актуальные проблемы кардиологии: Сб. тезисов докладов научно-практической конференции Тюменского кардиологического центра – филиала НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН 17-18 ноября 1999г. – Тюмень, 1999. – С.100.

5. Соколов А.Г., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Роль метаболических изменений в регионарной крови в патогенезе ишемии нижних конечностей // Актуальные проблемы кардиологии. Сборник тезисов докладов научно-практической конференции Тюменского кардиологического центра – филиала НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН 17-18 ноября 1999г. – Тюмень, 1999. – С.102.

© КРЮКОВА В.В., БОГОМОЛОВ Н.И., БОГОМОЛОВА Н.Н., КУРУПАНОВ С.И. –  
УДК 616.31:616-08

## ПРИМЕНЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

В.В. Крюкова, Н.И. Богомолов, Н.Н. Богомоллова, С.И. Курупанов.

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – засл. врач РФ, проф. А.В. Говорин, кафедра госпитальной хирургии, зав. – проф. Н.И. Богомолов)

**Резюме.** Разработан новый способ сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран, основанный на использовании обогащенного цеолита, обладающего высокой сорбционной активностью. Предложены оптимальные композиции лекарственных препаратов на основе обога-



ценного цеолита для применения в различные фазы раневого процесса. Установлено, что использование сорбционных технологий существенно увеличивает эффективность лечения: сокращаются сроки очищения ран, стимулируются регенераторные процессы, уменьшаются сроки лечения больных в стационаре.

В последние годы в хирургии сформировался принцип активного лечения гнойных ран, в основе которого лежит необходимость воздействия на все патогенетические звенья раневого процесса [3,8]. Значительное место в комплексном лечении отводится методам сорбционно-аппликационной терапии, направленным на скорейшее очищение ран от микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, а также некротических тканей [1,4,5]. Перспективным направлением повышения эффективности сорбционной терапии является разработка комбинированных лекарственных форм, состав которых научно обоснован соответственно патогенезу раневого процесса с учетом его фазы [2,8].

Целью настоящей работы явилась оценка клинической эффективности нового способа сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран, основанного на использовании обогащенного цеолита, насыщенного раствором гипохлорита натрия и ронколейкина.

#### Материалы и методы

Способ сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран применен у 112 больных. Из них у 35 – с послеоперационными гнойными ранами, 30 – с трофическими язвами, 18 – с гнойными ожоговыми ранами, 29 – после вскрытия флегмон различной локализации. Группу клинического сравнения составили 106 больных с аналогичными по тяжести и этиологии гнойными ранами, получавшими традиционное лечение, включающее хирургическую обработку ран, местное применение антисептиков и комбинированных гидрофильных мазей.

Динамику течения раневого процесса изучали с помощью мазков-отпечатков по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова. Для объективного контроля эффективности лечения проводили количественное определение микроорганизмов в ране из расчета на 1 г ткани [8], а также содержание общего белка в раневом отделяемом по методу Лоури.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Нами разработан и заявлен изобретением новый способ лечения гнойных ран различного происхождения. В качестве сорбента в предложенном способе лечения используются гранулы обогащенного цеолита. Для повышения лечебной эффективности сорбента производим насыщение его лекарственными веществами, придающими комбинированному препарату дополнительную активность. Разработаны оптимальные композиции лекарственных препаратов для применения в различные фазы раневого процесса. В первую фазу рекомендуем использование цеолита, насыщенно-

го раствором гипохлорита натрия, иммобилизованного на низкомолекулярном поливинилпирролидоне (патент РФ № 2195291) [7]. Иммобилизованный гипохлорит натрия действует в ране в течение 18-24-х часов, оказывает длительный бактерицидный эффект, способствует быстрому очищению гнойной раны от некротических масс, обладает выраженным фибрино- и некролитическим эффектом, ускоряет переход во вторую фазу течения раневого процесса [6]. Для второй стадии нами разработана и применяется лекарственная композиция, состоящая из обогащенного цеолита, насыщенного раствором ронколейкина (500000 ЕД на 100 гр. сорбента). Последний стимулирует созревание грануляционной ткани, усиливает регенераторные процессы в ране.

Способ лечения гнойных ран осуществляется следующим образом. Под обезболиванием выполняют вторичную хирургическую обработку раны, в процессе которой иссекают некротизированные ткани. После ревизии раны, вскрытия карманов, затеков, производят санацию растворами антисептиков (гипохлорит натрия, диоксидин, хлоргексидин, перекись водорода). На поверхность раны укладывают один или несколько контейнеров из синтетической ткани, в которую помещены гранулы обогащенного цеолита, насыщенные раствором гипохлорита натрия или ронколейкина, в зависимости от фазы раневого процесса. Форма контейнеров и их количество адаптируется к поверхности раны и объему раневой полости. Контейнеры фиксируют стерильной ватно-марлевой повязкой и оставляют в ране на 24 часа. При очередной перевязке контейнер с сорбентом и наполнителями удаляют, рану промывают раствором антисептиков и вновь укладывают свежеприготовленный контейнер с указанной лекарственной композицией. Длительность проведения сорбционно-аппликационной терапии зависит от скорости очищения гнойной раны и составляет от 5 до 7 процедур.

У больных, получавших сорбционно-аппликационную терапию, по сравнению с традиционным лечением, основанным на использовании антисептиков и комбинированных гидрофильных мазей, снижалось количество гнойного отделяемого из ран, уменьшался отек, гиперемия и инфильтрация тканей, отмечалось более раннее очищение ран, ускорялись регенераторные процессы в ране. Применение сорбционно-аппликационной терапии позволило уменьшить сроки лечения больных с послеоперационными гнойными ранами на  $3,8 \pm 0,2$  суток ( $p < 0,05$ ), больных с глубокими ожогами – на  $9,6 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ), с трофическими язвами – на  $4,6 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ), с гнойными ранами после вскрытия флегмон – на  $3,9 \pm 0,2$  суток ( $p < 0,05$ ). Средние сроки очищения раны при применении

Таблица 1.

## Эффективность сорбционно-апликационной терапии гнойных ран

Показатель	Средние величины ряда показателей раневого воспаления в группах в разные сроки лечения					
	Традиционное лечение			Сорбционно-апликационная терапия		
	2 сут.	5 сут.	7 сут.	2 сут.	5 сут.	7 сут.
Белок экссудата, г/л	18,7±1,5	14,3±0,6	7,2±1,0	12,4±0,9 p<0,05	8,4±0,6 p<0,01	6,0±0,7 p>0,05
Количество микроорганизмов в ране, на 1 см <sup>3</sup>	2,3±0,4 (10 <sup>9</sup> )	5,2±0,5 (10 <sup>5</sup> )	8,4±0,6 (10 <sup>4</sup> )	4,4±0,3 (10 <sup>8</sup> ) p<0,01	5,2±0,4 (10 <sup>4</sup> ) p<0,01	3,7±0,3 (10 <sup>3</sup> ) p<0,01

Примечание: p – достоверность различий показателей в группах, леченных традиционными методами и сорбционно-апликационным способом.

данного сорбента в комплексе с указанными выше наполнителями (3,7±0,2 суток) были достоверно короче (p<0,05), чем при традиционных методах (7,8±0,4). Появление грануляций отмечено на 4,2±0,33 сутки (7,1±0,39 – в группе клинического сравнения), возможность наложения ранних вторичных швов появилась на 7,2±0,42 (на 13,8±1,1 сутки соответственно – в группе сравнения).

У больных, леченных предлагаемым способом, отмечалось снижение уровня белка в раневом отделяемом, уменьшение количества микроорганизмов в ране. Бактериологическими исследованиями доказано, что применение сорбционно-апликационной терапии гнойных ран с использованием обогащенного цеолита и иммобилизованного на его поверхности ронколейкина, приводит к достоверному (p<0,01) уменьшению количества микроорганизмов в ране во все сроки исследования (табл.1). Независимо от вида микрофлоры, количество микробных тел в пораженных тканях на 5-е сутки лечения предлагаемым нами способом становилось ниже критического уровня (105 микробных тел на 1 г) (табл.1). У больных, получавших сорбционно-апликационную терапию, установлено значимое снижение уровня бел-

ка в отделяемом из раны на вторые (p<0,05), и на 5-е сутки после вторичной хирургической обработки гнойной раны (p<0,01) (табл.1).

По данным цитологических исследований исходные раневые отпечатки характеризовались наличием большого количества деструктивно измененных нейтрофилов (до 87,6%). На 5-7-е сутки применения сорбционно-апликационной терапии в отпечатках с поверхности ран преобладали клетки регенеративных пулов (полибласты до 37,6%, фибробласты до 6,6%) при существенном снижении количества нейтрофилов (до 35,4%) и увеличении количества фагоцитирующих клеток. На 3-е сутки в мазках отпечатках возрастало количество макрофагов, что свидетельствует о более раннем очищении ран у больных, леченных с применением сорбционных технологий. В отличие от этого, в группе клинического сравнения, в течение длительного времени (до 8-9 суток) высевалась микробная флора, раневые отпечатки к 6-7 суткам имели признаки продолжающегося воспаления.

Таким образом, обогащенный цеолит в чистом и в сочетании с антисептиками является высокоэффективным средством нового поколения для

Таблица 2.

## Динамика изменения клеточного состава гнойной раны в группах не- и традиционно пролеченных

Показатель	Средние величины показателей клеточной реакции гнойных ран в изучаемых группах в зависимости от сроков и течения							
	Сутки после вторичной хирургической обработки							
	Традиционное лечение				Сорбционно-апликационная терапия			
	1	3	5	7	1	3	5	7
Нейтрофилы, %	87,6±3,2	63,5±3,8	64,7±4,1	56,6±3,8	81,3±2,8 p>0,05	68,4±3,9 p>0,05	45,5±3,2 p<0,01	35,4±2,8 p<0,01
Дегенеративн. нейтрофилы, %	79,5±4,3	69,3±3,2	51,7±2,9	47,3±3,2	72,4±3,3 p>0,05	63,0±3,2 p>0,05	43,6±3,1 p>0,05	32,4±2,5 p<0,01
Фагоцитирующие клетки, %	5,8±1,3	8,4±1,2	15,6±1,4	13,0±1,9	9,8±0,7 p<0,05	19,6±1,2 p<0,01	24,1±1,9 p<0,01	27,9±2,5 p<0,01
Макрофаги, %	0	1,8±0,4	2,5±0,4	2,2±0,4	0	4,8±0,5 p<0,01	4,2±0,5 p<0,05	2,8±0,4 p>0,05
Полибласты, %	2,2±0,7	14,6±0,9	22,3±1,9	26,9±2,0	2,4±0,5 p>0,05	15,6±1,3 p>0,05	37,6±2,1 p<0,01	41,3±2,9 p<0,01
Фибробласты, %	0	1,7±0,5	2,2±0,4	3,2±0,4	0	2,1±0,4 p>0,05	5,4±0,5 p<0,01	6,6±0,5 p<0,01

Примечание: p – достоверность различий показателей в группах, леченных традиционными методами и сорбционно-апликационным способом

местного лечения гнойных ран. Его отличают высокие сорбционные, дезодорирующие и противовоспалительные свойства, отсутствие токсическо-

го влияния на ткани, атравматичность, простота применения и возможность создания на его основе биологически активных сорбентов.

## APPLICATION OF SORBENT TECHNOLOGIES IN COMPLEX TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

V.V. Krukova, N.I. Bogomolov, N.N. Bogomolova, S.I. Kurupanov

(Chita State Medical Academy)

A new method of sorbent-application therapy of purulent wounds has been worked out. It is based on using enriched ceolite which has high sorbent activity. The optimal compositions of medicine on the base of ceolite are suggested for using in different phases of wound process. The application of sorbent technologies is determined to increase significantly the effect of treatment: terms of wound purification are shortened, regenerative processes are stimulated, staying at an in-patient department is decreased.

### Литература

1. Адамян А.А., Добыш С.В., Глянцев С.П. и др. Лечение гнойных ран геливином и биологически активными дренирующими сорбентами // Хирургия. – 1998. – №3. – С.28-30.
2. Воспаление: Руководство для врачей // Под ред. В.В. Серова и В.С. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
3. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. – М.: Медицина, 1990. – 188 с.
4. Любарский М.С., Летягин А.Ю., Габитов В.Х., Семко В.В., Павженко А.А. Сорбционные углеродминеральные препараты в гнойно-септической хирургии. – Изд-во "Илим", Новосибирск, 1994. – С.42-76.
5. Семченко Л.Ю., Полуэктов Л.В., Степанов С.С. и др. Местная сорбционно-детоксикационная терапия в комплексном лечении острого гнойного парапроктита // Хирургия. – 2002. – №12. – С.38-41.
6. Способ лечения гнойных ран / Косинец А.И., Кирпиченко Л.Н., Бордзиловский В.Я., Сачек М.Г., Стручков Ю.В. // Патент РФ №2026686, опубл. 20.10.1995 г.
7. Способ лечения гнойных ран / Богомолов Н.И., Чередник А.В., Белинов Н.В., Богомолова Н.Н. // Патент РФ № 2195291, опубл. 29.01.2001 г.
8. Теория и практика лечения гнойных ран. / Под ред. Б.М. Даценко. – Киев.: "Здоров'я", 1995. – 380 с.

© ОЮУНЦЭЦЭГ Б., ДАГВАДОРЖ Б., ГООШ Б., ЦЭНД Б. –  
УДК 616.366-003.7:546+616.366-002](519.3)

## О МИНЕРАЛЬНОМ СОСТАВЕ СТРУКТУРЫ ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ У МОНГОЛЬСКИХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Б. Оюунцэцэг, Б. Дагвадорж, Б. Гоош, Б. Цэнд.

(Монгольский Государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурен, Физико-Технологический Институт АН Монголии, директор – д.ф.н., проф. Ц. Баатар)

**Резюме.** Высокая концентрация кальция в желчных камнях монголов указывает, на то что состав камней имеет смешанный тип. Содержание неорганических элементов в желчных камнях монголов таких как кальция, магния, фосфора, натрия, калия, железа, марганца, меди, свинца и лития меньше, а кобальта одиноково, никеля больше по сравнению с содержанием вышеназванных элементов в желчных камнях русских.

Желчнокаменная болезнь является одной из актуальных проблем современной медицины. Древний врач Гален (130-200 г. д.н.э) заметил, что человечество еще с древних времен страдало желчнокаменной болезнью. В 1746 году С. Galeati впервые провёл исследования желчных камней [5].

Современные исследователи разделяют желчные камни на 3 группы: холестериновые, пигментные и смешанные. В Америке и Западно-Европейских странах в 70-80% случаев встречаются холестериновые желчные камни [5], а в Монголии в основном выявляются смешанные и пигментные [6].

Желчные камни состоят из органических и неорганических соединений. К органическим веще-

ствам относятся холестерин, билирубин, желчная кислота, фосфолипиды, аминокислоты, гликопротеиды и пигменты. Основу неорганической части камней составляют кальций, магний, фосфор, железо, натрий, алюминий, марганец, в меньшем количестве в них содержится кремний, титан, хром, висмут, кобальт, медь и другие (Г.А. Мироненко, Г.А. Юргенсон, 1976; А.Г. Петросян, 1979; В. Duddal et al., 1979). По мнению W. Burnett и et al. (1978), поступление неорганических ионов, особенно металлов, в желчные камни – явление вторичное, связанное с катионообменными свойствами черного пигмента полибилирубината, который имеется в большинстве камней [1,2].

По данным Pickens, Spanner, Bauman (1986) так называемые смешанные камни, составляют



Содержания макро, микроэлементов в желчных камнях монголов, (мг/кг)

№	Элементы	Количество случаев, n	Содержание (Min-Max)	Средние величины (M±m)
1	Кальций	50	2210-88336	2200±38,4
2	Натрий	49	91,9-1117	484±44,5
3	Калий	50	17,0-762	231±42,1
4	Фосфор	15	15,0-218	116±21,1
5	Железо	50	14,0-315	97,6±16,1
6	Марганец	50	3,0-1311	115,6±52,7
7	Медь	50	3,0-1038,8	85,1±42,3
8	Цинк	50	3,0-1311	191±57,0
9	Кобальт	22	0,8-44	4,9±1,9
10	Никель	15	12,9-24,7	21,5±0,9
11	Литий	30	0,5-2,8	1,1±0,3
12	Свинец	12	0,6-0,1	0,2±0,04

около 94% и они состоят в основном более чем на 90% из холестерина, а также в 1,09% кальция, 0,09% магния, 0,05% бикорбаната натрия, 0,40% ангидрида карбоновой кислоты и ангидрида фосфорной кислоты, 3,26% пигментных веществ. Имеется еще в них незначительное количества жирных кислот [7].

Цель исследования заключается в изучении неорганического состава желчных камней и проведении сравнения своих результатов с данными других отечественных и зарубежных исследователей.

#### Материалы и методы

Минералогический анализ желчных камней сделан 50 прооперированных больных (холецистэктомия) в хирургическом отделении Центральной первой клинической больницы МГМУ.

Исследование проведено в лаборатории спектрального анализа при Физико-технологическом институте АН Монголии. В составе 35 желчных камней были определены макроэлементы (натрий, кальций, калий, фосфор) и микроэлементы (железо, марганец, медь, цинк, кобальт, никель, литий, свинец).

После высушивания желчных камней при комнатной температуре последние размельчали в порошок. Затем его высушивали при температуре 105-110° С. Брали навеску в 1,0 г желчного камня, мешали в фарфоровую чашку и сжигали в муфельной печи при 450-500° С в течение 5-6 часов. В результате этого получали золу. После остывания полученного таким образом порошка к нему добавляли 30 мл соляной кислоты, золу. Затем давали ей возможность испариться. В последующем добавляли в чашку азотистой кислоты и оставляли для сушки. После чего еще внесли 30 мл 3N HCL и подогрели, добавляя дистиллированной воды до 100 мл. С помощью атомно-адсорбционной спектрофотометрии измерили содержание минеральных веществ и металлов в этой пробе.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Windows "SPSS-9.0" версии.

#### Результаты и обсуждения

Исследования желчных камней осуществлены 50 больных. Среди которых было 11 (22%) мужчин, 39 (78%) – женщин в возрасте 25-82 лет (средний возраст 43±2,6). Среди исследуемых 32 больных проживали в сельской местности, а 18 – в городах. Соотношение по полу составило 1:4.

Среди исследуемых в 56,6% случаев были женщины, которые по данным ретроспективного анализа имели по четверо родов и более, в 53,3% – эти же женщины имели еще второй фактор риска каменного холецистита – лишний вес.

Как видно из таблицы 1, из макроэлементов в желчных камнях определялись в следующих концентрациях: кальций – 2200±38,4 мг/кг; натрий – 484±44,5 мг/кг; калий – 231±42,1 мг/кг; фосфор – 116±21,1 мг/кг, а из микроэлементов соответственно: железо – 97,6±16,1 мг/кг; магний – 115,6±52,7 мг/кг; медь – 85,1±42,3 мг/кг; цинк – 191±57,0 мг/кг; кобальт – 4,9±1,9 мг/кг; никель – 21,5±0,9 мг/кг; литий – 1,1±0,3 мг/кг; свинец – 0,2±0,04 мг/кг.

Как следует из таблицы 2, по литературным данным в желчных камнях россиян содержится значимо больше (в 3 раза) кальция, натрия (5), меди (2,5), на несколько порядков – магния, фосфора, железа и свинца. По содержанию в желчных камнях кобальта и никеля различий не обнаружено у русских с монголами. Однако, значительное количество кальция обнаружено в желчных камнях монголов. Желчные камни монголов чаще по составу своему относятся к смешанным, в составе которых находили билирубинат, карбонат, фосфат.

Таким образом, большое количество кальция в желчных камнях у монголов подтверждает принадлежность их к смешанным камням. В желчных камнях монголов содержание неорганических элементов: кальция, магния, фосфора, натрия, калия, железа, марганца, меди, свинца и лития меньше, а содержание кобальта, никеля одинаково по сравнению с их содержанием у русских.

Для растворения холестериновых камней можно рекомендовать китайские медикаменты,

Таблица 2.

Сравнительные показатели уровня содержания некоторых микроэлементов в желчных камнях у монгольских больных каменным холециститом по сравнению с русскими по литературным данным (мг/кг)

№	Элементы	Средний уровень содержания макро- и микроэлементов в желчных камнях		P
		у монголов	у русских	
1	Кальций	2200,0	6400,0	p<0,001
2	Магний	0,08	3,3	p<0,01
3	Фосфор	116,0	7000,0	p<0,001
4	Натрий	484,0	2000,0	p<0,001
5	Железо	97,0	3000,0	p<0,001
6	Марганец	116,0	800,0	p<0,01
7	Медь	85,0	200,0	p<0,01
8	Кобальт	5,0	5,0	p<0,001
9	Никель	22,0	12,0	p>0,05
10	Свинец	0,3	20,0	p<0,01

Примечание: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* p<0,001.

так называемые линданпашины. В целях профилактики хронического каменного холецистита необходимо рекомендовать ограничить употребление продуктов животного происхождения, зани-

маться спортом, а также своевременно лечить дискинезию желчного пузыря и хронический холецистит.

#### NONORGANIC STRUCTURE OF GALLBLADDER STONE

B. Oyuntsetseg, B. Dagvadorj, B. Goosh, B. Tsend  
(Mondolian State Medical University)

In Mongol's gallbladder stones the amount of Calcium is high, it proves that the composition of gallstone has mixed structure. The amount of nonorganic elements such as Ca, Mg, Cu, P, NA, Fe, Ma, Pb is less as compared with the same data in Russians, Co is the same and content of Ni is higher.

#### Литература

1. Мироненко Г.А., Юргенсон Г.А. О составе желчных камней и возможных причинах их образования // Вест. хирургии. – 1976. – №2. – С.47-48.
2. Юргенсон Г.А., Мироненко Г.А. Состав и строение желчных камней человека // МРЖ. – 1979. – №10. – С.25.
3. Юргенсон Г.А., Мироненко Г.А. Состав и строение желчных камней человека // Клин. мед. – 1979. – №3. – С.73-79.
4. Прошутинская О. Состав желчных камней // МРЖ. – 1983. – №7. – С.25.
5. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П., Устинов Г.Г. Желчнокаменная болезнь. – М.: Медицина, 1983. – С.5-12.
6. Оюунцэцэг Б., Дагвадорж Б., Гоош Б. Результаты исследования бактерий в желчных камнях. – 1996. – С.15-17.
7. Simon-Bar-Meir. Gallstones: prevalence, diagnosis and treatment // IMAJ. – 2001. Vol.3. – P.111-113.

© КЛОЧИХИНА О.А., ШПРАХ В.В. –  
УДК 616.831-005.1-036.2(571.54)

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИНСУЛЬТА В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

О.А. Клочихина, В.В. Шпрах.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. кафедрой – проф. В.В. Шпрах)

**Резюме.** В течение года зарегистрирован 331 случай инсульта. Стандартизованный по Европейскому стандарту показатель заболеваемости инсультом в Улан-Удэ составил 234 случая на 100 000 населения: среди мужчин – 298, среди женщин – 170 на 100000 населения. Показатель болезненности инсультом составил 348 случаев на 100000 населения: 450 – у мужчин и 246 – у женщин. Смертность от первичных и повторных случаев инсульта составила 131 случай на 100000 населения: 158 – у мужчин и 103 – у женщин. В исследованной популяции ишемические инсульты встречались в 3,2 раза чаще, чем кровоизлияния в головной мозг. Выявлены некоторые различия в структуре инсультов у лиц европеоидной и монголоидной групп населения.

В течение последних десятилетий во всем мире возрастает интерес к проблеме изучения инсульта, поскольку это заболевание влечет за собой огромные материальные и социальные затраты [1,

2,14]. В США и развитых странах Европы доля инсульта в общей структуре смертности за год составляет 10-12%. В России этот показатель равен 19%. С 1981 г. по 1994 г. смертность от инсульта в нашей стране увеличилась на 43% [11]. Инсульт является ведущей причиной инвалидизации лиц старше 60 лет. Около 30% больных, перенесших инсульт, полностью не восстанавливаются, а еще 20% нуждаются в постороннем уходе [13, 15]. В течение последнего десятилетия в экономически развитых странах (Швеция, США, Англия, Япония) отмечается стойкая тенденция к снижению заболеваемости и смертности от инсульта [16]. В России, напротив, эти показатели увеличиваются [3, 4, 9]. В Москве инсульты являются ведущей причиной смертности и составляют пятую часть от всех причин смерти [8].

В рамках программы ВОЗ МОНИКА в течение 1987-1988 гг. проведено эпидемиологическое изучение инсульта методом регистра в трех регионах России: Западной Сибири (Новосибирск), Восточной Сибири (Красноярск) и на Дальнем Востоке (Тында и Анадырь). Результаты данного исследования показали, что частота случаев инсульта в Сибири и на Дальнем Востоке в целом выше, чем в других регионах нашей страны. Имеются региональные различия уровней заболеваемости и смертности от инсульта, и они имеют тенденцию к увеличению в направлении с запада на восток [10].

В настоящее время в рамках многоцентровой программы "Регистр инсульта" под руководством Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ) проводится эпидемиологическое исследование инсульта и его факторов риска начиная с 1 января 2001 года в открытых городских популяциях Сибири и Дальнего Востока. Показатели заболеваемости инсультом значительно различались в разных городах и составили в Новосибирске (Советский район) 210, в Тюмени - 168, в Красноярске - 200, в Чите - 258, в Южно-Сахалинске - 260 на 100 000 населения [6].

В Республике Бурятия проводились исследования цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и их факторов риска, которые выявили здесь высокую распространенность этой патологии по сравнению с европейскими регионами России, а также некоторые различия между представителями европеоидной и представителями монголоидной группы (буряты) группами населения [9].

#### Материалы и методы

Впервые в Бурятии получены результаты исследования эпидемиологии инсульта. Исследование выполнено методом регистра согласно единым критериям методического руководства НАБИ [5].

Изучение эпидемиологических показателей инсульта проведено в открытой популяции мужчин и женщин старше 25 лет Железнодорожного района г. Улан-Удэ с численностью населения 138 496 человек, среди них мужчин - 65905, женщин - 72591 человек. В течение года зарегистри-

рован 331 случай инсульта. В когорту для исследования в возрастных группах 25-74 года включено 203 первичных и повторных случаев инсульта: 106 (52%) случаев у мужчин и 97 (48%) - у женщин. Учитывая имеющиеся генетические и анатомо-физиологические особенности коренной национальности Республики Бурятия [7], был проведен анализ эпидемиологических показателей у бурят (монголоидная группа) в сравнении с другими национальностями (европеоидная группа). Среди больных инсультом к монголоидной группе отнесены все буряты (62 человека), к европеоидной группе (256) отнесены русские (253) и украинцы (3).

Для кодирования инсульта использовалась X версия международной классификации болезней. Типы инсульта были установлены на основании результатов обследования больных в соответствии с критериями НАБИ [11]. Как "фатальные случаи" были определены все случаи для больных инсультом, умерших в течение первых 28 дней от начала инсульта. Все другие случаи определялись как «нефатальные».

В представленной работе анализировались следующие показатели: болезненность инсультом (первичные и повторные случаи), заболеваемость инсультом (первичные), смертность и летальность от инсульта. Стандартизованные по возрасту показатели были рассчитаны по 10-летним возрастным группам от 25 до 74 лет. Для расчета взвешенных показателей использовались весовые коэффициенты, полученные из *Set s World Population* [16] для указанных выше возрастных групп.

#### Результаты и обсуждение

Стандартизованный по Европейскому стандарту показатель заболеваемости инсультом в Улан-Удэ составил 234 случая на 100000 населения (табл.1). У мужчин первые случаи инсульта зарегистрированы в возрастной группе 35-44 года, показатель заболеваемости составил 5 на 100000 населения. Показатели заболеваемости нарастали с возрастом и были максимальны в возрастной группе 65-74 года (298 на 100000 населения). Наибольший прирост заболеваемости среди мужчин отмечен в возрастной группе 45-54 года (33 на 100000) по сравнению с предыдущим десятилетием - в 6,6 раза. В последующих десятилетиях сохранялась стойкая тенденция к увеличению показателей заболеваемости, но их прирост не превышал предыдущее десятилетие более чем в 3 раза. У женщин первые случаи инсульта зарегистрированы в возрасте 25-34 года, показатель заболеваемости в данной возрастной группе составил 2 на 100000 населения. Как и у мужчин, наибольшее увеличение показателей зарегистрировано в возрастной группе 45-54 года с превышением предыдущего десятилетия в 6,6 раза (соответственно 32 и 5 на 100000 населения). У женщин в возрастной группе 55-64 года прирост показателей заболеваемости, по сравнению с предыдущим десятилетием, был минимален, увеличение произошло в 1,03 раза (33 на 100000 населения). В



Таблица 1.

*Стандартизованные по Европейскому стандарту заболеваемость, болезненность инсультом и смертность от него среди мужчин и женщин 25-74 лет*

Возрастные группы (года)	Весы (Европейский стандарт)	Стандартизованные показатели на 100000 населения								
		заболеваемость			болезненность			смертность в первые 28 дней		
		муж.	жен.	итого	муж.	жен.	итого	муж.	жен.	итого
25-34	0,3	—	2	1	—	2	1	—	—	—
35-44	0,2	5	5	5	5	8	7	—	—	—
45-54	0,2	33	32	33	44	37	41	11	12	12
55-64	0,2	104	33	69	132	55	94	21	18	20
65-74	0,1	155	98	127	269	144	207	125	73	99
25-74	1,0	298	170	234	450	246	348	158	103	131

возрастной группе 65-74 года отмечалось увеличение показателей заболеваемости в 3 раза (98 на 100000 населения) по сравнению с возрастной группой 55-64 года. Начиная с возрастной группы 55-64 года, показатели заболеваемости у мужчин были выше, чем у женщин: в возрастной группе 55-64 года – в 3,2 раза (104 – у мужчин и 33 – у женщин на 100000 населения), а в последующем десятилетие – в 1,6 раза (155 – у мужчин и 98 – у женщин на 100000 у женщин). В целом показатели заболеваемости у мужчин были в 1,8 выше, чем у женщин.

Стандартизованный по Европейскому стандарту показатель болезненности инсультом составил 348 случаев на 100000 населения (450 – у мужчин и 246 – у женщин) (табл. 1).

Показатель болезненности у мужчин увеличился с возрастом. Наибольшее увеличение показателя по сравнению с предыдущим десятилетием отмечено в возрастной группе 45-54 года – в 8,8 раза (соответственно 44 и 5 на 100000 населения). В более старших возрастных группах столь значительного увеличения показателя болезненности не наблюдалось. У женщин отмечено менее интенсивное нарастание показателей. Минимальный прирост болезненности отмечен в возрастной группе 55-64 года по сравнению с предыдущим десятилетием – в 1,48 раза (соответственно 55 и 37 на 100000 населения). Сравнение болезненности у мужчин и женщин показало, что до 55 лет половых различий между показателями не было. Начиная же с возраста 55 лет, отмечалось резкое преобладание показателей у мужчин по сравнению с женщинами. Наибольшие различия зарегистрированы в возрастной группе 55-64 года, где показатель болезненности у мужчин был выше, чем у женщин в 2,4 раза (соответственно 132 и 55 на 100000 населения). В целом показатель болезненности у мужчин был больше, чем у женщин в 1,8 раза.

Показатели болезненности были выше, чем показатели заболеваемости, что обусловлено наличием повторных инсультов (табл. 2).

У мужчин различия в показателях заболеваемости и болезненности выявлялись, начиная с возрастной группы 45-54 года. Болезненность превышала заболеваемость в разных возрастных

группах в 1,3-1,7 раза. У женщин различия в показателях заболеваемости и болезненности отмечались, начиная с возрастной группы 35-44 года, при этом болезненность превышала заболеваемость в разных возрастных группах в 1,1-1,7 раза. В целом соотношение показателей заболеваемости и болезненности у мужчин и женщин практически не отличалось (соответственно 1:1,5 и 1:1,4 раза), то есть значительных различий в частоте повторных инсультов в целом у мужчин и женщин не выявлено. Однако имелись различия в частоте возникновения повторных инсультов у мужчин и женщин в различных возрастных группах.

Таблица 2.

*Соотношение показателей заболеваемости и болезненности инсультом среди мужчин и женщин в различных возрастных группах*

Возрастные группы (года)	Соотношение показателей заболеваемости и болезненности	
	мужчины	женщины
25-34	—	—
35-44	1,0	1,6
45-54	1,3	1,1
55-64	1,3	1,7
65-74	1,7	1,5
25-74	1,5	1,4

Стандартизованный по Европейскому стандарту показатель смертности в течение 28 дней после начала заболевания от всех случаев инсульта (первичные и повторные) составил 131 на 100000 населения (158 – у мужчин и 103 – у женщин) (см. табл. 1). Первые фатальные случаи инсульта отмечались у мужчин и женщин в возрастной группе 45-54 года (11 – у мужчин и 12 – у женщин на 100000 населения). Показатели смертности увеличивались с возрастом у лиц обоего пола. Наибольший показатель смертности был у мужчин и женщин в возрастной группе 65-74 года. По сравнению с таковым в предыдущем десятилетии этот показатель у мужчин был больше в 6 раз (соответственно 125 и 21 на 100000 населения), а у женщин – в 4 раза (соответственно 73 и 18 на 100000 населения). Если в возрасте до 65

лет значительных различий в показателях смертности между мужчинами и женщинами не было, то в возрастной группе 65-74 года смертность у мужчин превысила данный показатель у женщин в 1,7 раза.

Летальность – отношение случаев инсульта, закончившихся фатально в течение определенного периода (7 или 28 дней от начала заболевания), ко всем случаям инсульта. Определяющим фактором выживаемости в первые семь дней являются локализация и размеры очага поражения головного мозга, а с 8-го по 28 день от начала заболевания – качества проводимого лечения и ухода за больным. У мужчин показатель летальности в первые семь дней от начала заболевания в возрастной группе 45-54 года составил 12,5% (табл.3).

Таблица 3.  
Летальность (в %) от инсульта у мужчин и женщин в первые 7 и 28 дней от начала заболевания

Возрастные группы (года)	В первые 7 дней		В первые 28 дней	
	муж.	жен.	муж.	жен.
25-34	–	–	–	–
35-44	–	–	–	–
45-54	12,5	20,0	25,0	33,3
55-64	9,3	20,0	16,3	32,0
65-74	31,1	26,4	46,1	50,9
25-74	18,8	22,6	30,2	41,2

В последующее десятилетие было отмечено снижение данного показателя до 9,3%. В возрастной группе 65-74 года выявлено резкое увеличение летальности в 3,4 раза по сравнению с предыдущим десятилетием (31,1%). У женщин показатель летальности в первые семь дней от начала заболевания в возрастных группах 45-54 и 55-64 года был одинаков и составил 20%. В возрастной группе 65-74 года данный показатель равнялся 26,4 %. Показатель летальности в первые 28 дней от начала заболевания у мужчин в возрастной группе 45-54 года был 25%. В последующей возрастной группе произошло снижение данного показателя до 16,3%. В возрастной группе 65-74 года было установлено увеличение показателя летальности в 3 раза (46,1%) по сравнению с предыдущим десятилетием. Показатель летальности в первые 28 дней от начала заболевания у женщин в возрастных группах 45-54 года и 55-64 года составил 33,3% и 32% соответственно и увеличился в возрастной группе 65-74 года до 50,9%. В целом показатели летальности (в первые 7 и 28 дней от начала заболевания) были выше у женщин, чем у мужчин во всех возрастных группах. Различия показателей летальности между возрастными группами были менее выраженными у женщин, чем у мужчин.

В исследуемой когорте наиболее часто встречался ишемический инсульт, составивший 68%

всех наблюдений: у мужчин – 66%, у женщин – 70,1% случаев (табл.4).

Таблица 4.  
Структура (в %) инсульта у мужчин и женщин в возрасте 25-74 года

Характер инсульта	Мужчины	Женщины	Всего
Субарахноидальное кровоизлияние	6,6	4,1	5,4
Внутричерепное кровоизлияние	15,1	16,5	15,8
Ишемический инсульт	66,0	70,1	68,0
Не уточненный инсульт	12,3	9,3	10,8

Внутричерепное кровоизлияние имелось в 15,8% наблюдений (у мужчин – 15,1%, у женщин – 16,5%). Субарахноидальное кровоизлияние несколько чаще встречалось у мужчин (6,6%), чем у женщин (4,1%) и в целом составило 5,4%. Не уточненный инсульт составил 10,8% всех наблюдений (у мужчин – 12,3%, у женщин – 9,3%). Имелись некоторые различия в структуре инсульта среди национальных групп (табл.5).

Таблица 5.  
Структура (в %) инсульта в монголоидной и европеоидной группах в возрасте 25-74 года

Структура инсульта	Монголоидная группа (n-62)	Европеоидная группа (n-256)	Достоверность различий (p)
Кровоизлияние в головной мозг (субарахноидальное, внутричерепное)	27,5±5.86	21.3±3.4	>0,05
Ишемический инсульт	62,2±4.02	68.2±3,86	>0,05
Неуточненный инсульт	10,3±3,99	10.5±2.54	>0,05

Геморрагические формы инсульта были зарегистрированы в 27,5% случаях в монголоидной группе и в 21,3% случаев в европеоидной группе (P>0,05). Ишемический инсульт наблюдался в 62,2% случаев в монголоидной и 68,2% в европеоидной группе (P>0,05). Не уточненный инсульт встречался с одинаковой частотой в обеих национальных группах.

Таким образом, в Республике Бурятия, как и во всем регионе Сибири и Дальнего Востока, отмечаются высокие показатели заболеваемости и болезненности инсультом, а также смертности и летальности от него. В исследованной популяции наиболее часто встречались ишемические формы инсульта. Это свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации в отношении ЦВЗ в Республике Бурятия и требует проведения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий. В исследованной популяции ишемиче-

ские инсульты встречались в 3,2 раза чаще, чем кровоизлияния в головной мозг. Обнаружены некоторые различия в структуре инсультов у лиц монголоидной и европеоидной групп населения.

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF INSULT IN BURYAT REPUBLIC

O. A. Khlochihina, V. V. Shprakh.

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

There have been registered 331 cases of insult during the year. The index of morbidity with insult, standardized on European standard, in Ulan-Ude-city amounted to 234 cases per 100 000 population: 298 – among men and 170 – among women per 100 000 population. The index of morbidity with insult amounted to 348 cases per 100 000 population: 450 – in men and 246 – in women. The mortality owing to primary and repeated insults amounted to 131 cases per 100 000 population 158 – in men and 103 – in women. In investigated population the ischemic insults were met 3,2 times more often than cerebral hemorrhages. Some differences in the structure of insults in the patients of European and Mongolian groups of population have also been revealed.

### Литература

1. Варакин Ю.Я. Профилактика инсультов. Конспект врача // Инсульт. – 2001. – № 2. – С.29-34.
2. Верещагин В.В., Варакин Ю.Я. Эпидемиология инсульта в России // Инсульт. – 2001. – №1 – С.34-40.
3. Виноградова Т.Е., Фейгин В.Л., Виноградов С.П. и др. Итоги программы ВОЗ MONICA в Сибири: регистр мозгового инсульта (1982-1994 годы) // Бюллетень СО РАМН. – 1999. – С.96-100.
4. Виноградова Т.Е., Виноградов С.П., Фейгин В.Л. и др. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Новосибирске // 8-ой Всероссийский съезд неврологов. – Казань, 2001. – С.213.
5. Виноградова Т.Е., Виноградов С.П., Чернявский А.М. Руководство по методике проведения регистра инсульта и его факторов риска: Пособие для врачей. – Новосибирск, 2002. – 36 с.
6. Виноградова Т.Е., Чернявский А.М., Шпрах В.В. и др. Организация центров регистра и профилактики инсульта в Регионах Сибири, Казахстана и дальнего Востока // X Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" – М., 2003. – С.805.
7. Голубенко М.В., Еремина Е.П., Тадинова В.Н. и др. Территориальная дифференциация генофонда народов Сибири и Средней Азии по рестрикционному полиморфизму митохондриальной ДНК // Медицинская генетика. – 2002. – №2. – С.124-128.
8. Зайратьянц О.В. Анализ смертности, летальности и начальной клинической диагностики в Москве за последнее десятилетие (1991-2000 гг.). – М., 2002. – 38 с.
9. Смирнов В.Е., Манвелов Л.С. Распространенность факторов риска и смертность от инсульта в разных географических регионах // Инсульт. – 2001. – №2. – С.19-25.
10. Прушенова С.А. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Бурятии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 22 с.
11. Фейгин В.Л., Никитин Ю.П., Холодов В.А. и др. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири по данным регистра // Журнал невролог. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1996. – №6. – С.59-65.
12. Фейгин В.Л., Никитин Ю.П., Виберс Д.О. и др. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири // Журнал невролог. и психиатр. им. С.С. Корсакова – 2001. – №1. – С.52-57.
13. Bonita R., Solomon N., Broad J.B. Prevalence of stroke and related disability. Estimates from the Auckland Stroke Studies // Stroke. – 1997 – Vol.28. – P.1898-1902.
14. Bots M.L., Nikitin Y., Salonen P. et al. Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke // J. Epidemiol. Community Health. – 2002. – Vol.56. – P.18-33.
15. Kaste M., Fogelhom R., Rissanen A. Economic burden of stroke and evaluation of new therapies // Publ. Hlth. – 1998. – Vol.112. – P.103-112.
16. Stegmayr B. Stroke in the community. Studies of risk factors, incidence, case fatality, severity, and secular trends in the Northern Sweden MONICA Project, with multinational comparisons – Umea, 1996. – 133 p.

© ПОРТНЯГИНА Е.В., СИЗЫХ Т.П., ОКЛАДНИКОВ В.И. –  
УДК 616.833:614.84

## ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОЖАРНЫХ – УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОЖАРА III КАТЕГОРИИ СЛОЖНОСТИ НА ПРОИЗВОДСТВЕ ПОЛИВЕНИЛХЛОРИДОВ

*Е.В. Портнягина, Т.П. Сизых, В.И. Окладников.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – проф. В.И. Окладников)

**Резюме.** В работе представлены результаты комплексного неврологического и нейрофизиологического обследования периферической нервной системы пожарных. Изучено влияние продуктов первичного и вторичного горения на периферическую нервную систему во время ликвидации пожара высокой категории сложности на производстве с использованием поливинилхлоридов. Выявлены особенности этого поражения у двух групп – участников пожара в сравнении с контрольной группой пожарных, не участвовавших в нём. Оцениваются данные статистического анализа полученных результатов. Обсуждаются возможности и методы предотвра-



щения токсического воздействия на организм во время ликвидации пожаров, и их своевременного выявления.

Различные повреждения и заболевания позвоночного столба приводят не только к потере трудоспособности и здоровья человека, но и угрожают жизни немалого числа людей.

В последние годы всё более актуальными становятся вопросы массового токсического поражения. Многие тысячелетия человечество совершенствовало и создавало всё более сложные технологии, производственные механизмы и химические вещества, большинство из которых оказались высокотоксичными. Использование этих соединений в промышленности, сельском хозяйстве, медицине, в быту создаёт экологическую опасность [6,9,10]. Особую актуальность эта проблема приобретает в связи с огромным количеством аварий и катастроф, происходящих в разных странах мира, в том числе и в нашей. Тысячи людей подвергаются воздействию токсических веществ, в результате аварий, пожаров, сжигания производственных и бытовых отходов [6]. Пожарные, бригады МЧС, ликвидаторы различных аварий на промышленных предприятиях попадают под влияние комплекса токсических веществ [12,13].

#### Материалы и методы

Во время пожара высокой категории сложности на кабельном производстве, такому воздействию подверглись около 500 пожарных и курсантов. Из-за опасности взрыва не применялись кислородные изолирующие приборы, отсутствовали или ощущалась нехватка других специальных средств индивидуальной защиты. На кафедре госпитальной терапии иркутского государственного медицинского университета прошли детальное исследование здоровья 102 пожарных – участника ликвидации этой катастрофы [4]. В данной работе нами представлены результаты клинических и нейрофизиологических исследований периферической нервной системы 3-х групп пожарных: 1 – основная – профессиональные пожарные участники тушения пожара на кабельном производстве с наиболее характерными поражениями периферической нервной системы – 78 больных; 2 – сравнительная – участники, на момент пожара являвшиеся курсантами пожарного училища, ранее не участвовавшие в тушении пожаров, не имевшие на момент поступления изменений в нервной системе – 24; 3 – стажированные пожарные, не принимавшие участия в ликвидации данного пожара (стаж работы более 20 лет) – 30. Все группы состояли из мужчин (100%), В соответствии с классификацией возрастных категорий все обследуемые относились к молодому возрасту: 1-ая группа – средний возраст – 42,4 ( $m=0,88$ ), 2-ая группа – 29,6 ( $m=1,03$ ), 3-я группа – 44,3 ( $m=1,85$ ).

Нейрофизиологическое обследование проведено на "НИНОН КОНДЕН" (Japan) компьютерной системе "МЭВ 5508К" по программе стимуляционной электронеуромиографии на базе отделения

функциональной диагностики иркутского областного диагностического центра.

Статистическая обработка выполнена на персональном компьютере с использованием программ "Excel 2000". Значимость различий между нормально распределёнными величинами определялась по критерию Т Стьюдента, достоверными считались различия при  $p < 0,05$ . Для прочих показателей использовались непараметрические параметры Уилкоксона и Мана-Уитни. Проводился дискриминантный анализ, оценка хи-квадрат критерия.

#### Результаты и обсуждения

Токсический комплекс продуктов первичного и вторичного горения при пожаре IV категории сложности на производстве с использованием поливинилхлоридов обладал высокой биологической активностью и вызвал, наряду с выраженным поражением центральной нервной системы, поражения периферической нервной системы (ПНС) и других систем. Клинические исследования нервной системы пожарных 3-ей группы также выявляют поражения периферической нервной системы. Причинами повреждения периферических нервных волокон прежде всего является постоянный профессиональный контакт с токсическими комплексами продуктов горения, а также курение, алкоголь. Большая длина и большой объём периферических нервных волокон по сравнению с телом нейрона становятся причиной частого повреждения их дистальных отделов [7,8]. Полинейропатия (ПНП) – это системное поражение периферических нервов [7]. В соответствии с современной международной классификацией выделяют две основные группы ПНП: миелинопатии и аксонопатии [1,2,3]. Такое деление соответствует гистологическому строению нерва – поражение швановских клеток (демиелинизацию) и аксонов (включая поражение собственно нейронов и ваза вазорум) [7]. Группы ПНП различаются этиологически, клинически и по нейрофизиологическим показателям [1,2,3,8]. В подавляющем большинстве случаев, со стороны ПНС обследуемые 1-ой и 2-ой групп предъявляли жалобы (68,6%) на ощущения слабости в руках и ногах, преимущественно в дистальных отделах, ощущения похолодания и зябкости. "мраморный" рисунок и повышенную потливость ладоней и стоп. Боли различной интенсивности в дистальных отделах рук и ног носили изменчивый характер в зависимости от эмоционального состояния, погодных условий. Реже встречались жалобы на мышечные спазмы (ночные), нарушения двигательных функций.

Анамнестически выяснено, что все обследуемые этих групп своё заболевание ПНС связывают с вышеуказанным пожаром. В подавляющем большинстве случаев в остром периоде отмеча-

лось лёгкое ощущение тяжести в руках и ногах, слабость (62,7% случаев от числа всех обследованных этих групп). Некоторые из этих больных указывали на чувство жжения в руках. Эти симптомы сохранялись в течение нескольких дней. Ряд больных со стойкими жалобами со стороны ПНС были обследованы в острый период и был выставлен диагноз острая токсическая полинейропатия (2%). Однако, у большинства стойкие жалобы со стороны периферической нервной системы появились через 3-4 года, после чего заболевание стало носить хроническое прогрессирующее течение (65%). Острое развитие слабости в отдалённый период можно расценивать как срыв компенсаторных механизмов давнего дефекта миелина в ответ на незначительную провоцирующую ситуацию (переохлаждение, контакт с токсином). Кроме того, литературные данные указывают, что при ряде интоксикаций специфические нарушения появляются через 6-7 лет болезни и могут зависеть от стажа работы с токсическим агентом, возраста пострадавшего [5].

При неврологическом исследовании субъективные ощущения слабости во всех случаях преобладали над объективными признаками снижения мышечной силы, которые практически не достигали степени парезов. Сухожильные рефлексы снижались, чаще незначительно (78% от числа поражений ПНС), а в отдельных случаях отмечалась умеренная гиперрефлексия (1,5%). Мышечный тонус, как правило, был снижен. Отмечалось расстройство экикритической чувствительности (тактильной, вибрационной) (90,9%) и протопатической (болевой, температурной) (89,3%) в дистальных отделах рук и/или ног. Вегетативные дисфункции периферического характера – гипергидроз ладоней и стоп, мраморный рисунок кожных покровов, изменения дермографизма (93,9%).

При проведении стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) выявлено значительное снижение скорости распространения возбуждения (СРВ), при сохранности параметров вызванного мышечного ответа. Резкое уменьшение чувствительности к электрическому стимулу, наличие стойких блоков проведения возбуждения. Электрофизиологически установленные уровни блоков не были локализованы в типичных местах компрессий нервных стволов, где обычно выявляются, так называемые тоннельные синдромы.

Столь значительные изменения возбудимости нерва, в сочетании с генерализованными изменениями СРВ свидетельствуют о наличии у данных групп пожарных демиелинизирующего процесса [1,2].

Таким образом, в 1-ой группе пожарных был выставлен диагноз:

Демиелинизирующая полинейропатия (ПНП) токсического генеза, дистальная сенсорновегетативная форма: верхних и нижних конечностей в 38 (48,7%) случаях; верхних конечностей в 7 (8,9%); нижних конечностей в 6 (7,6%). Всего в 65,2% случаев установлены поражения ПНС.

Во второй группе пожарных был выставлен диагноз:

Демиелинизирующая ПНП токсического генеза, дистальная сенсорновегетативная форма верхних и нижних конечностей в 9 (37,5%) случаях; верхних конечностей в 2 (8,3%); нижних конечностей в 4 (16,6%). Всего в 62,4% случаев установлены поражения ПНС.

При анализе таблиц сопряжённости хи-квадрат критерия видно, что при уровне значимости 0,05 нет влияния фактора группы (1-ая и 2-ая) на значение факторов вышеуказанных диагнозов (табл.1), т.е. статистически подтверждается схожесть поражения ПНС в первых двух группах.

Таблица 1.

*Анализ таблиц сопряжённости по влиянию фактора группового различия 1-ой и 2-ой групп*

фактор	хи-кв. критер.	степень свободы	критерий значения	знач. Р
ПНП в\к	0,09	1	3,8	0,75
ПНП н\к	0,46	1	3,8	0,4
ПНП в\к, н\к	0,53	1	3,8	0,46

при уровне значения 0,05

Примечание: в/к – верхние конечности, н/к – нижние соответственно.

Статистически подтверждается и тот факт, что обе эти группы работали в одинаковых условиях – по сроку прибытия на пожар, длительности пребывания в очаге, месту расположения в особоопасной зоне, по виду используемых средств тушения. Хи-квадрат критерий влияния факторов срока прибытия в очаг, зона нахождения в очаге (цех пластмасс, сборочный цех, на территории, отдельно группа водителей) оказался значимым. Нам также удалось проследить токсическое воздействие используемых средств пеногашения, особенно при контакте с нагретыми поверхностями. Значимого влияния фактора длительности пребывания в очаге пожара не установлено. Анализ хи-квадрат критерия подтверждает это (табл.2).

Таблица 2.

*Анализ таблиц сопряжённости по влиянию на фактор ПНП верхних и нижних конечностей*

фактор	хи-кв. критер.	степень свободы	критерий значения	знач. Р
время приб.	14,4	2	5,99	0
длит. приб.	6,19	3	7,8	0,13
Цех	31,82	3	7,8	0,13
Спос. гашен.	20,0	2	5,99	0

при уровне значения 0,05

Результаты исследования периферической нервной системы в 3-ей группе были отличными от первых двух. Значительно меньше было жалоб со стороны ПНС в целом (46,6% от числа всех обследованных этой группы). На первый план выступали жалобы на ночные мышечные судороги,



Таблица 3.

Данные электронейромиографии нижних и верхних конечностей в исследуемых группах

основная (1 группа)		сн. амп.	%	СРВ	%	рез лат	%	сн.к э\ст.	%	блок пр.	%	F-волны	%
	medianus	7	8,97	71	91	65	83,3	50	64,1	60	76,9	4	5
ulnaris	20	25,6	77	98,7	50	64,1	61	78,2	44	56,4	2	2,5	
tibialis	25	32,1	65	83,3	57	73	60	76,9	59	75,6	11	14,1	
peroneus	17	21,8	71	91	70	89,7	57	73	77	98,7	12	15,4	
курсанты (2 группа)		сн. амп.	%	СРВ	%	рез лат	%	сн.к э\ст.	%	блок пр.	%	F-волны	%
	medianus	6	25	24	100	18	75	14	58,3	14	58,3	2	8,3
ulnaris	10	41,7	22	91,7	14	58,3	18	75	12	50	0	0	
tibialis	10	41,7	22	91,7	16	66,7	12	50	20	83,3	4	16,6	
peroneus	8	33,3	22	91,7	20	83,3	22	91,7	18	75	2	8,3	
стаж пожар. (3 группа)		сн. амп.	%	СРВ	%	рез лат	%	сн.к э\ст.	%	блок пр.	%	F-волны	%
	medianus	16	53,3	0	0	1	3,3	4	13,3	0	0	6	20
ulnaris	17	56,6	4	13,3	1	3,3	6	20	0	0	7	23,3	
tibialis	29	96,6	21	87,5	4	13,3	30	100	5	16,7	13	43,3	
peroneus	27	90	4	13,3	22	73,3	23	76,7	1	3,3	17	56,6	

слабость в ногах, в некоторых случаях затруднения при ходьбе, повышенная потливость ног, чувство онемения в ногах, жжения, нередко боли в ногах, нарастающие при нагрузках.

Анамнестические данные обследуемых этой группы были разными. Часть из них связывала начало заболевания с профессиональной деятельностью (6,6% от числа всех обследованных этой группы), часть со злоупотреблением никотином (курение) и алкоголем (43,3%). Во всех случаях заболевание развивалось постепенно и имело медленно прогрессирующее течение.

При неврологическом обследовании объективно выявлялись признаки мышечной слабости до степени умеренных (33,3% от числа поражений ПНС) и лёгких нижних парапарезов (76,7%). Сухожильные рефлексы были сниженными (80%), иногда незначительно (20%). Мышечный тонус, как правило, был снижен (86,7%), отмечалась гипотрофия мышц в области стоп, иногда голеней. Вегетативные дисфункции периферического характера – гипергидроз и акрогипотермия стоп, бледность и гиперемия кожных покровов, изменения дермографизма (73,3%). Нарушения протопатической (болевой, температурной) чувствительности в дистальных отделах ног (86,7%), в меньшей степени расстройство эпикритической чувствительности (тактильной, вибрационной) (13,3%).

При проведении стимуляционной электронейромиографии выявлено значительное снижение амплитуды вызванного мышечного ответа, хотя скорость распространения возбуждения (СРВ) изменялась мало, найден повышенный процент полифазных колебаний и ритмичных высокоамплитудных колебаний. Установлено также уменьшение чувствительности к электрическому стимулу, наличие резидуальной латентности. Преимущественно эти изменения касались ЭНМГ нижних конечностей, а в ряде случаев снижения амплитуд М-ответов выявлялись со срединного и локтевого нервов (табл.3).

Такие показатели соответствуют денервационному типу записи, а диссоциация показателей

по верхним и нижним конечностям свидетельствует о преобладании изменений со стороны нижних конечностей [1,2]. По данным ряда авторов (Л.О. Бадалян, И.А. Скворцов) выраженные изменения параметров М-ответа, несоответствующие сохранности моторных функций, объясняется не столько поражением двигательных волокон нервов, сколько трофическими нарушениями, вызванными патологией вегетативных волокон нерва.

В этой группе пожарных был выставлен диагноз: аксональная ПНП токсического генеза, дистальная сенсорномоторная вегетативная форма: верхних и нижних конечностей в 2-х (6,6%) случаях; нижних конечностей (токсическая + дисметаболическая) в 13-ти (43,3%). Всего отслезено 50% поражения ПНС.

Анализ таблиц сопряжённости хи-квадрат критерия показывает, что при уровне значимости 0,05 определяется связь фактора группы (1, 2, 3) на значение факторов вышеуказанных диагнозов, т.е. выявляется значимое групповое различие по этим диагнозам. Данная гипотеза подтверждается при анализе преобразованных таблиц сопряжённости (табл.4).

Таблица 4.

Анализ таблиц сопряжённости по влиянию фактора группового различия 1-ой, 2-ой, 3-ей групп.

фактор	хи-кв. критер.	степень свободы	критерий значения	знач. Р
ПНП в\к	2,85	2	5,99	0,24
ПНП н\к	19,14	2	5,99	0
ПНП в\к, н\к	16,41	2	5,99	0

при уровне значения 0,05

Отсутствие различий между группами 1-ой и 2-ой позволяет произвести их слияние. Значение хи-квадрат критерия в этом случае подтверждает различие групп участников (1 и 2) тушения пожара от группы сравнения (3) по критерию данных диагнозов (табл.5).



Таблица 5.  
Анализ таблиц сопряженности по влиянию группового фактора при слиянии 1-ой и 2-ой групп, различие с 3-ей

фактор	хи-кв. критер.	степень свободы	критерий значения	знач. Р
ПНП в\к	10,28	1	3,8	0,001
ПНП в\к, н\к	13,78	1	3,8	0

при уровне значения 0,05

По выбранным 25 значимым признакам дискриминантный анализ (использовался Т-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни) выявил, что заданные три группы по каждому выставленному диагнозу превышает точность определения свыше 95%.

На основании проведенного комплексного неврологического обследования получены данные, подтверждающие массовое поражение комплексом токсических продуктов первичного и вторичного горения периферической нервной системы ликвидаторов. По выявленным жалобам, неврологическому статусу, результатам нейрофизиологического исследования 1-ая и 2-ая группы однородны, что статистически подтверждено. Клинические показатели поражения сравнительной 3 группы отличаются от первых, что отражено в статистическом анализе. Наиболее выраженные поражения получили пожарные, работавшие в первые сутки пожара. По длительности пребывания в очаге (дни, недели...) на поражение нервной системы статистически значимого влияния нами не установлено. Очень серьезным фактором поражения оказался фактор расположения рабочего места на пожаре. Пожарные, производящие тушение в цехе, где находилась продукция с содержанием поливинилхлоридов, получили наиболее тяжкие поражения [4]. Особо хотелось бы подчеркнуть токсическое влияние систем пеногашения, как одного из технологических звеньев ликвидации пожара. Воздействие сложного комплекса токсических веществ, выделяющихся при его использовании, становится дополнительным токсикогенным воздействием.

#### THE LESION OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM IN FIREMEN – THE PARTICIPANTS OF THE THIRD CATEGORY COMPLEXITY FIRE LIQUIDATION

E.V. Portnjagina, T.P. Sizikh, V.I. Okladnikov

(Irkutsk State Medical University)

The article presents the results of complex neurological and neurophysiological examination of peripheral nervous system of firemen. There has been studied the influence of products of primary and secondary burning upon peripheral nervous system during high category complexity fire liquidation on production with the use of polyvinylchlorides. There have also been revealed the features of this lesion in two groups – participants of fire, as compared with the control group of firemen, who did not participate in the fire. The data of statistical analysis of the results obtained is estimated. The possibilities and methods of toxic influence prevention on organism during fire liquidation and their revealing in time are discussed.

#### Литература

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография. Руководство для врачей – М.: Медицина, 1986 – 512 с.

2. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф. Самойлов М.И. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: Изд-во Таг. ун-та, 1997. – 550 с.

Выполняя свои профессиональные обязанности, пожарные подвергаются многолетнему контакту со сложным комплексом токсических веществ, что объясняет наличие токсических поражений у стажированных пожарных. Однако, структура этой патологии иная, как по клиническим, так и по нейрофизиологическим показателям. Данные эти подтверждены статистическим анализом.

В связи с вышеизложенным, медицинским службам в системе пожароохраны мы предлагаем следующие меры охраны здоровья пожарных.

При ликвидации пожаров на опасных объектах требовать обязательного наличия средств защиты дыхания и кожных покровов спецодеждами из тканей, предохраняющих от поступления в организм бромированных углеводородов, особенно при работе с системами пеногашения. Вводить ограничение сроков пребывания в опасной зоне, особенно в первые часы, сутки. Проводить подробное врачебное обследование всех ликвидаторов крупных пожаров непосредственно после участия в пожарах сложных категорий и ежегодно, в т.ч. в отдаленные сроки 6-8 лет на предмет выявления выше описанной категории поражения ПНС.

При наличии у пожарного жалоб в острый период, наблюдение за ним должно быть многолетним, регулярным. Для изучения вопроса необходимости перепрофилизации пожарных целесообразно наблюдать как группу риска, проводить у них меры профилактики повторных массивных токсических воздействий (с этой целью, возможно их перепрофилирование), инфекций, травм – как меры предупреждения декомпенсации. Осуществлять регулярные неврологические и нейрофизиологические обследования, независимо от наличия жалоб. Так как известно, что при клиническом отсутствии признаков периферического процесса (на фоне эффективного лечения) наблюдают сохранение на ЭНМГ выраженный демиелинизирующий процесс. В подобных случаях срыв компенсаторных механизмов в группе риска возможен в ответ на самую незначительную провоцирующую ситуацию.

3. Команденко Н.И., Коновалов Г.В. Полирадикулоневриты. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. – 244 с.
4. Портнягина Е.В., Сизых Т.П., Портнягин А.Ф. Поражение нервной системы у участников тушения пожара на шелеховском кабельном заводе. Актуальные вопросы современной клинической медицины. – Иркутск, 2000. – Вып.3. – С.54-55.
5. Трошин В.В. Токсические поражения нервной системы. Медицинская газета. №60. – 2001.
6. Начинать действовать, чтобы предотвратить диоксиновое загрязнение. Материалы 3-ей гражданской конференции по диоксидам. – Иркутск: “Байкальская Экологическая Волна”, 1998. – 184 с.
7. Хорст витхолтер. Метаболические и токсические нейропатии. – Междун. мед. журнал. – 2001 – Т.5. – С.446-449.
8. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В. и др. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: в 2 т. – М.: Медицина, 1995 – Т.2 – 512 с.
9. Hagenmaier H. Belastung der Umwelt mit polychlorierten Dibenzodioxinen und polychlorierten Dibenzofuranen // Tubigen. – 1987.
10. Immunologische Aspekte in der Arbeitsmedizin // Kolloquium, Stuttgart: Gentner. – 1983. – P.119-123.
11. Klein S. Bildung von Organohalogenverbindungen bei der Wasserchlorung // Z. ges. Hyg. – 1990. – N.36. – P.532-535.
12. Sinczuk-Walksак H., Jakubowski M., Matsak W. Neurological and neurophysiological examinations of workers occupationally exposed to manganese // International Journal of occupational medicine and environmental health. – Poland. – 2001. – Vol.14, N.940. – P.329-37.
13. Skolziger R., Wagner G., Damrau J. Cytochrom P-450 – abhängige Fremdstoffmetabolisierung – Anwendung eines in-vitro – Testsystems bei chemischer Mehrfachexposition // Z. ges. Hyg. – 1990. – N.35. – P.103-105.

© БЕЛЯЛОВА Н.С., ЗИМИНА И.А., ГОРБАЧЕВА М.В., ХУЦИШВИЛИ Н.Д., БЕЛЯЛОВ Ф.И. –  
УДК 616.24-002-082+616-08-039.57

## ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

*Н.С. Белялова, И.А. Зими́на, М.В. Горбачева, Н.Д. Хуцишвили, Ф.И. Белялов.*

(Городская муниципальная клиническая больница №1, г. Иркутска гл. врач – к.м.н. Л.А. Павлюк, терапевт. отделение, зав. – И.А. Зими́на)

**Резюме.** По данным анализа 61 истории болезни пациентов с внебольничной пневмонией прослежена динамика клинических, лабораторных и рентгенологических признаков пневмонии. Выявлено, что сроки нормализации температуры, физикальных данных, СОЭ и рентгенологической картины значительно различаются. Длительность госпитализации пациентов с внебольничной пневмонией зависела от их возраста, длительности амбулаторного лечения и суммы баллов по шкале PORT.

Несмотря на широкое применение новых антибактериальных средств, пневмония остается одним из наиболее опасных заболеваний и занимает 6 место среди всех причин смертности и 1 место среди инфекционных болезней [13]. Экономический ущерб, приносимый пневмонией, также высок. Общая ежегодная стоимость затрат (медицинское обслуживание, лекарственные препараты, нетрудоспособность) на пациента с пневмонией в США в среднем в 5 раз выше, чем среди остального населения [8].

Реальная практика ведения пациентов с внебольничной пневмонией в отечественных лечебных учреждениях пока отличается от современных рекомендаций [12, 13]. В первую очередь это проявляется в высокой частоте госпитализаций и в длительности стационарного лечения пациентов.

В настоящей работе изучалось влияние клинических, лабораторных и лечебных факторов на длительность госпитализации пациентов в условиях терапевтического отделения городского стационара с целью выявления путей оптимизации диагностики и лечения внебольничной пневмонии.

### Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ 61 истории болезни пациентов с внебольничной

пневмонией, последовательно поступавших в терапевтическое отделение клинической больницы №1 г. Иркутска в 2001 году. В исследование включено 34 (55,7%) мужчины и 27 (44,3%) – женщин, средний возраст пациентов составил 49,3±18,5 года.

Диагноз пневмонии устанавливался на основании наличия острого воспалительного синдрома, аускультативных данных, инфильтрации на рентгенограммах и положительного ответа на антибактериальную терапию.

Анализ показаний к госпитализации проводился с помощью шкалы PORT, в которой тяжесть состояния оценивается с учетом возраста, пола, сопутствующих заболеваний (опухоль, заболевание печени, застойная сердечная недостаточность, заболевания цереброваскулярные, почек), физикальных данных (частота дыхательных движений, артериальное давление, температура, пульс, нарушение сознания), лабораторных показателей (мочевина, натрий, сахар, гематокрит) и наличия плеврального выпота [10]. Согласно шкале PORT госпитализации подлежат пациенты 3-5 групп с суммой баллов более 70.

Оценка различия средних величин исследуемых факторов проводилась при помощи t-критерия Стьюдента, а зависимости – оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции



Динамика основных клинических и лабораторных признаков при внебольничной пневмонии

Показатель	Частота встречаемости симптомов (в %)				
	В день поступления	Срок от начала заболевания (в неделях)			В день выписки
		1	2	4	
лихорадка	79,0	60,0	20,0	—	—
влажные хрипы	57,4	76,5	32,4	8,8	8,8
жесткое дыхание	29,5	81,8	45,4	9,9	1,6
СОЭ	83,6	95,1	82,0	67,3	47,5
инфильтрация на рентгенограмме	100,0	—	75,4	24,6	11,5

ляции Спирмена. Для анализа данных применяли статистическую программу "SPSS 10.07" (SPSS Inc, США).

#### Результаты и обсуждение

Госпитализация проводилась в среднем на  $7,8 \pm 6,9$  день от начала заболевания, при этом 28 (45,9%) пациентов госпитализировались бригадой "Скорой помощи", а остальные направлялись на госпитализацию участковыми врачами. В первом случае госпитализация происходила в среднем на  $4,3 \pm 3,1$  день, а во втором – на  $10,7 \pm 8,1$  день от начала заболевания. В 36,1% случаев лечение началось амбулаторно и в 54,5% оно было неэффективным, что составило 19,7% от всех госпитализированных.

Среди исследуемых критериям госпитализации по шкале PORT удовлетворяло 24 (39,3%) человека. Социальные показания к госпитализации имелись у 13 (21,3%) пациентов, а только по социальным показаниям госпитализировано – 7 (11,5%). У 18 (29,5%) пациентов имелось обострение сопутствующей патологии, требующее интенсивного лечения (у 6 (9,8%) человек это было основным показанием). Наличие критериев PORT и сопутствующей патологии не влияло на время, прошедшее от начала заболевания до поступления в стационар.

Средняя длительность госпитализации составила  $16,9 \pm 6,7$  дней. У пациентов с лечением, начатым в амбулаторных условиях, длительность госпитализации составила  $14,7 \pm 3,9$  дней и достоверно не отличалась от таковой ( $18,2 \pm 7,6$  дней) у пациентов без предшествующего антибактериального лечения. Длительность госпитализации была связана с возрастом ( $r=0,35$ ,  $p=0,006$ ), но не зависела от догоспитального интервала ( $r=0,03$ ,  $p=0,82$ ). Не обнаружено достоверных различий между длительностью госпитализации и характером госпитализации (бригадой "Скорой помощи" или участковыми врачами) и эффективностью амбулаторного лечения. Длительность госпитализации оказалась достоверно выше в группах 3-5 по шкале PORT ( $19,7$  дней) по сравнению с группами 1-2 ( $15,2$  дней) ( $p=0,008$ ), но не возрастала при наличии сопутствующей патологии ( $p=0,48$ ).

По данным анализа историй болезни была прослежена динамика клинических и лабораторных признаков внебольничной пневмонии (табл., рис.).

У 5 (8,2%) пациентов при поступлении была нормальная температура тела, которая не повышалась и до госпитализации. Средний возраст пациентов без лихорадки составил  $69,8 \pm 11,3$  года и был достоверно выше, чем не имеющих повышения температуры –  $47,2 \pm 18,0$  года ( $p=0,008$ ). Среди пациентов с лихорадкой нормализация температуры происходила в среднем на 4,6 день от дня поступления.

На момент поступления жесткое дыхание и/или влажные хрипы выслушивались у 41 (67,2%) пациентов. Влажные хрипы были выявлены у 35 (57,4%) пациентов и исчезали на 7,1 день от поступления или на  $14,2 \pm 7,3$  день от начала заболевания. Жесткое дыхание при поступлении определялось у 18 (29,5%) пациентов и исчезало на  $17,2 \pm 7,8$  день от начала заболевания или на  $7 \pm 4,8$  день от дня поступления. Ослабленное дыхание было найдено у 16 (31,1%) пациентов, которое исчезало на  $20,4 \pm 6$  день от начала заболевания или на  $12,4 \pm 4,0$  день от дня поступления в 50% случаев. В 16,4% случаев при выписке (на 25,7 день от поступления) ослабленное дыхание сохранялось, при этом в половине случаев на рентгенограммах отмечались плевральные спайки или шварты. У 7 (11,5%) пациентов при поступлении выслушивался шум трения плевры (с признаками плеврита на рентгенограммах), который сохранялся при выписке в 6,6% случаев.

При поступлении СОЭ была в пределах нормы у 10 (16,4%) пациентов (на  $9,9 \pm 6,8$  день от начала

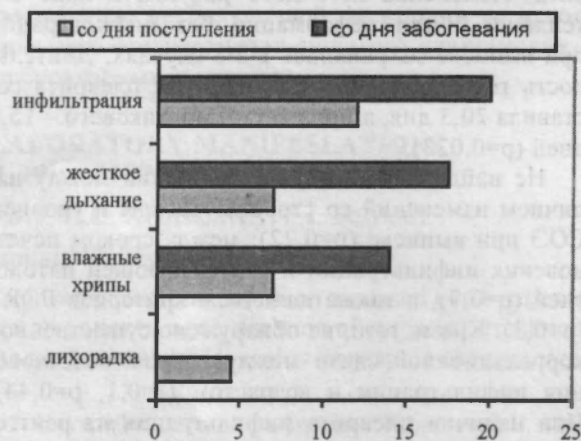


Рис. Динамика лабораторных и инструментальных признаков при внебольничной пневмонии.



заболевания), а у остальных повышение СОЭ ставило  $39,8 \pm 13,4$  мм/ч. В 47,5% случаев повышение СОЭ сохранялось при выписке (на  $23,7 \pm 14,3$  день от начала заболевания), составляя в среднем  $31,2 \pm 13,4$  мм/час. В 4,9% случаев нормализация СОЭ за время госпитализации происходила в течение первой недели заболевания, в 18% – 2 неделя, в 24,5% – 3 недели, а в 32,7% – 4 недели. Уровень СОЭ при выписке был связан с возрастом пациентов ( $r=0,46$ ,  $p=0,01$ ), но не с сопутствующей патологией. Длительность стационарного лечения в группе с нормализацией СОЭ при выписке была ниже, чем в группе с повышенной СОЭ – 15,5 против 19,1 дня ( $p=0,049$ ). При сохранении инфильтрации на рентгенограммах при выписке средняя величина СОЭ составила 31,1 мм/час, а при ее отсутствии – 17,8 мм/час ( $p=0,015$ ).

У 23 (37,7%) пациентов выявлена анемия легкой степени тяжести (средняя концентрация гемоглобина  $102,7 \pm 9,1$  г/л). У 15 (24,6%) пациентов анемия была связана с воспалительным процессом, что подтверждалось положительной динамикой показателей крови в процессе лечения.

По данным историй болезни в среднем на 1 случай пневмонии приходилось  $2,4 \pm 0,7$  рентгенологических исследования, включая амбулаторные. Исчезновение инфильтрации на рентгенограммах происходило у 50 (82%) пациентов в среднем на  $20 \pm 8,1$  день от начала заболевания или на  $11,9 \pm 3,1$  день от дня поступления. Уменьшение инфильтрации при выписке отмечено у 7 (11,5%) пациентов в среднем на  $23,9 \pm 11,1$  день от начала заболевания. При этом во всех случаях имелось клиническое разрешение пневмонии и улучшение лабораторных показателей. Исчезновение инфильтрации происходило через недели 2 от начала заболевания в 24,6% случаев, через 3 – в 52,5%, через 4 – в 75,4%, через 5 – в 81,9%.

Экссудативный плеврит при поступлении определен у 10 (16,4%) пациентов, а сухой – у 7 (11,5%). У 15 (24,6%) пациентов при выписке на рентгенограммах имелись изменения со стороны плевры в виде ее утолщения, формирования спаек и шварт или минимального осумкованного плеврита. Изменения легочного рисунка в виде его усиления и/или деформации без инфильтрации при выписке сохранялись в 2/3 случаях. Длительность госпитализации при наличии плеврита составила 20,3 дня, а при отсутствии такового – 15,9 дней ( $p=0,023$ ).

Не найдено достоверных различий между наличием изменений со стороны плевры и уровнем СОЭ при выписке ( $p=0,22$ ); между сроком исчезновения инфильтрации и сопутствующей патологией ( $p=0,9$ ), а также наличием критериев PORT ( $p=0,3$ ). Кроме того, не обнаружено существенной корреляционной связи между сроком исчезновения инфильтрации и возрастом ( $r=0,1$ ,  $p=0,44$ ). При наличии плеврита инфильтрация на рентгенограммах исчезала на 26,2 день, а при его отсутствии – на 18,5 день ( $p=0,003$ ).

Результаты бактериологического исследования имелись у 19 (31,2%) пациентов. Процентное соотношение микроорганизмов было следующим: *Streptococcus viridans* – в 42,1%, *Enterococcus faecalis/faecium* – в 21,1%, *Str. haemolyticus* – в 15,8%, *Enterococcus agglomerans* – в 10,5%, *Citrobacter freundii* – в 10,5%, *Streptococcus pneumoniae* – в 5,3%, *Neisseria* – в 5,3%, *Klebsiella pneumoniae* – в 5,3% (в т.ч. в 3 анализах имелась смешанная флора).

Для оценки необходимости госпитализации пациентов с пневмонией в международной практике широко используется шкала PORT, на основании которой около 20% больных с пневмонией подлежат госпитализации (без учета социальных показателей) [2]. По нашим данным каждый пятый пациент имел социальные показания к госпитализации, а каждый десятый был госпитализирован только по социальным показаниям, что объясняется низким уровнем доходов населения.

Длительность лечения в отделении пациентов с внебольничной пневмонией составила 16,9 дней, что заметно превышает аналогичные данные в зарубежных клиниках: 7,5-9,8 дней [16,19]. Удлинение сроков стационарного лечения связано с наличием абсцессов, необходимостью дифференциальной диагностики, социальным статусом пациентов, а также ожиданием рентгенологического разрешения согласно существующим российским рекомендациям [3,7]. На сроки лечения, безусловно, влияет очень высокая заболеваемость туберкулезом: 90,4 на 100 тыс. населения, которая выросла более чем в 2 раза за последние 10 лет [4]. В контексте обсуждаемой проблемы заметим, что пациентов в стабильном состоянии и без осложнений можно выписывать раньше, продолжая лечение амбулаторно без ухудшения прогноза [16, 19].

Невысокая чувствительность физикального обследования (67%) соответствует данным других исследований (47-69%) и подтверждает целесообразность проведения рентгенографии органов грудной клетки [13,20]. В ранее проведенных исследованиях показано, что в 20-40% случаев физикальные изменения (крепитация) сохраняются свыше 7 дней, что ограничивает их использование для оценки длительности антибактериальной терапии [13].

Важной и нерешенной проблемой остается идентификация возбудителя при пневмонии, которая остается невысокой даже в странах с высоким уровнем медицины, составляя около 30-50% при использовании различных диагностических тестов (окраска по Грамму, бактериологические и серологические тесты, определение антигенов в моче) [9, 3]. В исследуемых условиях частота выявления возбудителя в мокроте бактериологическим методом составила 31,2%, при этом пневмококк, который чаще всего вызывает внебольничную пневмонию, выявлялся только в 5,3% случаев. В то время как приводимая в литературе частота выделения *S. pneumoniae* при внебольничной

пневмонии в России составляет 30,5% [1]. Для большинства же выявленных микроорганизмов человек является резервуаром (руки, желудочно-кишечный тракт, ротовая полость, носоглотка) и эти возбудители вызывают пневмонию крайне редко [2,5,6,11]. Полученные результаты, по-видимому, обусловлены антибактериальным лечением до проведения теста и отсутствием контроля качества собранной мокроты с помощью бактериоскопии. Критерием пригодности образцов мокроты для проведения бактериологического исследования считается наличие более 25 нейтрофилов и менее 10 клеток плоскоклеточного эпителия в поле зрения микроскопа при 100-кратном увеличении [18]. Возможно, на результаты влияют и технологические аспекты бактериологического исследования. Заметим, что в связи с невысокой информативностью посева мокроты и отсутствием значимого влияния на тактику лечения необходимость ее проведения рядом исследователей ставится под сомнение [9,13].

Во время стационарного лечения инфильтрация сохранялась в 25% случаев через 4 недели со дня заболевания и в 16,5% – через 6 недель, изменения со стороны плевры к моменту выписки – у каждого четвертого пациента, а усиление и/или деформация легочного рисунка – в 2/3 случаев. Аналогичные данные приводят и зарубежные исследователи. Рентгенологическое разрешение пневмоний происходит в 51% случаев – через 2 недели, в 67% – через 4 недели, в 77% – через 6 недель, при этом у госпитализированных пациентов в сравнении с не госпитализируемыми длительность рентгенологических изменений выше – 9,1 против 3,8 недель [17]. Длительность рентгенологических изменений зависит от возбудителя: *Streptococcus pneumoniae* 1-3 мес., *Mycoplasma pneumoniae* 2 нед. – 2 мес., *Chlamydia pneumoniae* 1-3 мес., *Legionella* 2-6 мес., *Staphylococcus aureus* 3-5 мес., грам-отрицательная флора 3-5 месяцев [15]. При пневмококковой пневмонии инфильтрация исчезает через 8-10 недель у всех пациентов, а изменения со стороны плевры и усиление легочного рисунка сохраняются в 10% случаев свыше 8 недель; однако стойкие остаточные изменения формируются редко [14,15].

Учитывая медленную рентгенологическую динамику при пневмонии, рентгенологический контроль в случае клинического улучшения в на-

стоящее время рекомендуется проводить через 4-6 недель после выписки [13,14]. Также следует отметить, что сроки нормализации СОЭ и рентгенологических показателей значительно отличаются от сроков клинического разрешения пневмонии (рис.), что не позволяет ориентироваться на них при определении длительности лечения антибиотиками. В рекомендациях Американского Торакального Общества и Европейского Респираторного Общества приведены следующие ориентировочные сроки антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии: для амбулаторных пациентов – 5-7 суток, для госпитализированных – 7-10 суток, при этом в случаях тяжелой или рецидивирующей пневмонии с выявлением грам-отрицательной флоры, атипичных возбудителей, стафилококка и легионеллы продолжительность лечения составляет 2-3 недели [12,13]. Сроки проведения антибактериальной терапии, согласно российским стандартам, для пневмококковой пневмонии – 3 суток, для грам-отрицательной флоры – 1-4 суток, для стафилококковой пневмонии – 1 сутки после нормализации температуры и для пневмоцистной и легионеллезной пневмоний – 3 недели [6].

Согласно полученным данным (рис., табл.) сроки нормализации температуры, физикальных данных и рентгенологической картины значительно различаются. При этом длительность рентгенологического разрешения пневмонии не укладывается в существующие нормативы длительности госпитализации. В этой связи представляется целесообразным уточнить существующие российские рекомендации по тактике ведения внебольничной пневмонии с учетом того факта, что стоимость стационарного лечения пациента с пневмонией в 20-50 раз выше амбулаторного [13].

Таким образом, длительность госпитализации пациентов с внебольничной пневмонией зависит от возраста пациентов, длительности амбулаторного лечения и шкалы PORT. Нормализация температуры значительно опережает исчезновение физикальных признаков пневмонии, а дольше всего сохраняются изменения на рентгенограмме и СОЭ. Существующие российские рекомендации по лечению внебольничной пневмонии не в полной мере соответствуют динамике клинических и лабораторных изменений.

#### THE DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF OUT-HOSPITAL PNEUMONIA

N.S. Belyalova, I.A. Zimina, M.V. Gorbachova, N.D. Khutsishvily, F.I. Belyalov.

(Municipal Clinical Hospital N 1, Irkutsk)

The clinical and laboratory dynamics in community-acquired pneumonia has been analysed in 61 patients. It has been revealed that duration of hospital stay depended on patients' ages, duration of outpatient treatment and PORT scale. Fever disappeared before physical symptoms. Increased ESR and radiographic changes were remaining during long period of time.

#### Литература

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2000.

2. Внутрибольничные инфекции / Под ред. В.П. Венцела. – М., 1990.

3. Дуков Л.Г., Борохов А.И. Диагностика и лечение болезней органов дыхания. – Смоленск, 1996.



4. Карачунский М.А. Туберкулез в наши дни // РМЖ. – 2001. – №21(9).
5. Пяткин К.Д., Кривошеин Ю.С. Микробиология. – М., 1980.
6. Справочник по клинической микробиологии / Под ред. В.В.Тец. – СПб., 1994.
7. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население). – М., 1999.
8. Birnbaum H.G., Morley M., Greenberg P.E. et al. Economic Burden of Pneumonia in an Employed Population // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol.161. – P.2725-2731.
9. Ewig S., Schlochtermeier M., Goke N., Niederman M.S. Applying Sputum as a Diagnostic Tool in Pneumonia // Chest. – 2002. – Vol.121. – P.1486-1492.
10. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A., et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: a metaanalysis // JAMA. – 1996. – Vol.275. – P.134.
11. Gotfried M.H. Epidemiology of clinically diagnosed community-acquired pneumonia in the primary care setting: results from the 1999-2000 respiratory surveillance program // Am. J. Med. – 2001. – Vol. 11 (suppl 1). – P.25-29.
12. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // Eur. Respir. J. – 1998. – №11. – С.986-991.
13. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol.163. – P.1730-1754.
14. Jay S.J., Johanson W.G., Pierce A.K. The radiographic resolution of Streptococcus pneumoniae // The New England Journal of Medicine. – 1975. – Vol.293. – P.798-801.
15. John L., Johnson M.D. Slowly resolving and nonresolving pneumonia // Postgrad. Med. – 2000. – Vol.108, N.6. – P.115-122.
16. McCormick D., Fine M.J., Coley C.M. et al. Variation in length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: are shorter stays associated with worse medical outcomes? // Am. J. Med. – 1999. – Vol.107. – P.5-12.
17. Mittl R.L., Schwab R.J., Duchin J.S. et al. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – Vol.149, N.3. – P.630-635.
18. Murray P.R., Washington J.A. II. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum // Mayo Clin. Proc. – 1975. – Vol.104. – P.499.
19. Weingarten S.R., Riedinger M.S., Hobson P. et al. Evaluation of a pneumonia practice guideline in an interventional trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol.153. – P.1110-1115.
20. Wipf J.E., Lipsky B.A., Hirschmann J.V. et al. Diagnosing Pneumonia by Physical Examination. Relevant or Relic? // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol.159. – P.1082-1087.

© СИЗЫХ Т.П., САФРОНЕНКО Н.К. –  
УДК 616.8-009.863+616.514]:616-092

## КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ И ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ КРАПИВНИЦ

Т.П. Сизых, Н.К. Сафроненко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода)

**Резюме.** В статье представлены клинико-биохимические особенности течения различных вариантов крапивниц: аллергических и псевдоаллергических (пищевой, лекарственной, физической, идиопатической, контактной, инсектной). При псевдоаллергических вариантах крапивниц регистрируются у всех больных гепатобилиарные клинико-биохимические синдромы, а главное – снижение активности системы ферментов монооксигеназ, ответственных за метаболизм ксенобиотиков, биологически активных веществ (гистамина, лейкотриенов и др.), эндогенных метаболитов и др. Подобных нарушений не обнаружено у больных аллергической крапивницей.

Крапивница объединяет гетерогенную группу заболеваний, в развитии которых принимают участие аллергические и псевдоаллергические механизмы (А.Д. Адо, 1976). Это понятие, охватывает группу заболеваний, основным симптомом которого является уртикарный элемент на коже. Нами, в 1994 году, крапивница определялась как самостоятельное, истинно аллергическое заболевание по своей природе, и как синдромальное патологическое состояние, наблюдаемое при ряде других заболеваний, как не иммунной, так и иммунной природы. В основе нозологической крапивницы лежит, как правило, немедленный, I тип аллергической сосудистой реакции, клинически проявляющийся быстро возникающими, приподнятыми над поверхностью кожи уртикарными высыпа-

ниями, гиперемированными участками отека округлой формы, захватывающими поверхностные слои дермы [13].

### Материалы и методы

Целью нашей работы явилось комплексное изучение функции печени, в том числе и универсальной биотрансформационной у больных с различными вариантами крапивниц. Согласно классификации Е.С. Феденко (2001), нами были выделены следующие группы больных с крапивницами: аллергическая (п-5) и псевдоаллергическая (ПАК). Последняя делилась на пищевую (32), лекарственную (36), физическую (18), идиопатическую (10), контактную (17), инсектную (7). Для сравнения взята группа здоровых лиц из 49 человек, у которых в анамнезе не выявлено заболева-



ний аллергических, гепатобилиарной системы и псевдоаллергических состояний.

Всем больным проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование: сбор жалоб, анамнеза, общий осмотр, общий анализ крови и мочи, кал на выявление яиц гельминтов, определение маркеров вирусных гепатитов.

Биохимическое исследование проводилось в рамках следующих синдромов (А.И. Хазанов, 1995): а) цитолитический синдром: определение АЛТ, АСТ, соотношения АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) кинетическим методом DGKC; б) холестатический синдром: показатели билирубина, холестерина, щелочной фосфатазы ферментативными реакциями на биохимическом анализаторе "Cormay Livia - 18", Польша; в) мезенхимально-воспалительный синдром: показатели тимоловой пробы унифицированным методом, общего белка биуретовым методом; г) гепатодепрессивный синдром (нарушение синтетической функции печени): показатели холинэстеразы кинетическим методом DGKC, холестерина с помощью ферментативных реакций специальными реактивами на биохимическом анализаторе "Cormay Livia - 18".

Аллергологическое обследование (проведение кожных и провокационных тестов, включая назальные, подъязычные, оральные) с бытовыми, пыльцевыми, пищевыми, лекарственными аллергенами (бытовые и пищевые аллергены получены в Московском НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, пыльцевые - в Ставропольском НИИВ).

Пероральный провокационный тест с аспирином выполнялся согласно рекомендациям НИАЛ РАМН (А.Д. Адо, 1978).

Состояние микросомального окисления в печени (биотрансформационная функция) изучалось с использованием антипириновой пробы на спектрофотометре СФ-26, в соответствии с методическими рекомендациями "Новый метод оценки функционального состояния печени в клинике внутренних болезней и при диспансеризации некоторых контингентов населения", под редакцией академика А.С. Логинова, Москва, 1990 г. В ходе исследования определялись следующие показатели:  $T \frac{1}{2}$  ант. - время полувыведения антипирина из организма (в часах) и  $Cl$  ант - клиренс антипирина (мл/мин).

Состояние органов пищеварения оценивалось по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости на аппарате "Алока-630" (Япония) по общепринятой методике.

Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовались параметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ( $M \pm m$ ). Достоверность результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Обследовано 101 больной крапивницей и отеком Квинке. Из них с аллергическим генезом -

5 (4,9%) и с псевдоаллергическим 94 (95,1%). С аллергической крапивницей женщин - 2 (40%), мужчин - 3 (60%), средний возраст их  $32,5 \pm 5,5$  и  $20,33 \pm 1,45$  соответственно. Среди больных с псевдоаллергическими крапивницами (ПАК) с лекарственной К. женщин было - 27 (75%), средний возраст которых  $45,5 \pm 2,19$  лет, мужчин - 9 (25%), средний возраст их  $29,0 \pm 5,9$ . С пищевой К. соответственно женщин - 24 (75%) и мужчин - 8 (25%), средний возраст  $40,21 \pm 2,9$  и  $31,43 \pm 7,9$ , с физической К. женщин - 15 (83,3%) и мужчин - 3 (16,7%), средний возраст их  $43,57 \pm 2,38$  и  $21,33 \pm 2,7$ , с идиопатической - женщин - 5 (60%), мужчин - 4 (40%), средний возраст  $43,0 \pm 6,86$  и  $37,75 \pm 11,48$ , с контактной - 15 (88,2%) и 2 (11,8%) со средним возрастом  $39,2 \pm 4,45$  и  $31,5 \pm 11,5$ , с инсектной - женщин - 5 (71,4%), мужчин - 2 (28,6%), средний возраст которых составил  $47,6 \pm 8,38$  и  $38,0 \pm 13,0$  соответственно. Следовательно, среди всех изучаемых вариантов ПАК преобладали женщины в возрасте 40 лет и более. В то время как мужчины были значимо моложе женщин. А среди больных с аллергической К. преобладали мужчины над женщинами, причем возраст и тех и других был значимо моложе, чем при ПА вариантах К.

Группа здоровых лиц также в основном представлена женщинами (85,7%). Средний возраст среди здоровых мужчин составил  $35,0 \pm 1,99$  лет, а женщин -  $41,57 \pm 5,35$ , т.е. значимых различий по полу и возрасту с основными группами нет.

Изолированная К. встречалась у 68 (67,3%) больных, изолированный ОК - у 21 (20,8%), сочетание ОК и К - у 12 (11,9 %). Чаше высыпания были огромными - в 42,6% случаев, а мелкими - в 32,7%, реже размером с горох - в 20,8%, с боб - в 8,9% и сопровождалась зудом - в 58,4%, жжением - в 25,7%, зудом и жжением одновременно - в 13,9%. В 23,7% случаев высыпания имели тенденцию к слиянию.

Аллергические К. провоцировались на каждый контакт с горчицей в 1 (20%) случае, с рыбой - в 1 (20%), с персиком - в 1 (20%), с пенициллином - в 1 (20%), с луговыми травами - в 1 (20%).

В группе с лекарственной ПАК среди причиннозначимых лекарственных препаратов 12 (33,3%) больных отметили связь с антибиотиками (пенициллин - 7, тетрациклин - 2, канамицин, левомицетин и изониазид - по 1 и стрептомицин по 2). На втором месте в качестве причины появления К. и ОК, по анамнезу, стоят аспирин и нестероидные противовоспалительные средства - у 9 (25,0%) больных, на третьем - у 5 (13,9%) - сульфаниламиды (сульфодиметоксин - 2, бисептол - 1). Среди прочих лекарственных препаратов были также названы урографин - 2, валидол, рибоксин, новокаин, фурудонин, эуфиллин, верапамил - по 1. Несколько лекарств разных химических групп в качестве причин К. названы 7 (19,4%) больными.

Среди причиннозначимых пищевых продуктов преобладали продукты, содержащие естественные салицилаты. Так клубника, малина, земляника бы-

Таблица 1.

Частота встречаемости печеночных синдромов по данным опроса у больных с различными вариантами крапивницы

Жалобы	Частота встречаемости жалоб													
	Аллергическая (n=5)		Псевдоаллергические											
			Пищевая (n=32)		Лекарственная (n=36)		Физическая (n=18)		Идиопатическая (n=10)		Контактная (n=17)		Инсектная (n=7)	
п	%	п	%	п	%	п	%	N	%	п	%	п	%	
<i>Желудочная диспепсия</i>	3	60,0	16	50,0	30	83,3	16	83,3	7	70,0	15	88,2	7	100,0*
– боли в эпи- и мезогастрин	3	60,0	19	59,4	21	58,3	11	61,1	7	70,0	7	41,1	5	71,4
– тошнота	2	40,0	11	34,4	17	47,3	14	77,8	5	50,0	7	41,1	2	28,6
– рвота	1	20,0	5	15,6	10	27,8	9	50,0	3	30,0	2	11,8	–	–
– изжога	1	20,0	9	25,1	11	30,6	6	33,3	3	30,0	7	41,1	3	42,8
– отрыжка	–	–	12	37,5	14	38,9	8	44,4	5	50,0	5	29,5	5	71,4
<i>Кишечная диспепсия</i>	1	20,0	18	56,3	23	63,9*	11	61,1	6	60,0	13	76,5*	4	57,1
– метеоризм	1	20,0	16	50,0	22	61,1	6	33,3	6	50,0	13	76,5*	4	57,1
– запоры	1	20,0	8	25,0	8	22,2	6	33,3	1	10,0	3	17,6	1	14,3
<i>Гепатобилиарный синдром</i>	1	20,0	24	75,0*	30	83,3*	14	77,8*	6	60,0	13	76,5*	7	100,0*
– горечь во рту	1	20,0	17	53,1	24	66,7*	13	72,2*	4	40,0	12	70,6*	4	57,1
– боль и/или тяжесть в правом подреберье	1	20,0	22	68,7*	27	75,0*	13	72,2*	6	60,0	12	70,6*	6	85,7*
<i>Холестатический синдром</i>	1	20,0	13	40,6	21	58,3	11	61,1	1	10,0	10	58,8	5	71,4
– темная моча	–	–	4	12,5	11	30,6	5	27,8	1	10,0	5	29,5	2	28,6
– светлый стул	–	–	2	6,3	8	22,2	3	16,7	–	–	4	23,5	2	28,6
– зуд кожи, не связанный с высыпаниями	1	20,0	8	25,0	10	27,8	7	38,8	1	10,0	6	35,3	5	71,4
<i>Астено-вегетативный синдром</i>	4	80,0	24	75,0	30	83,3	15	83,3	8	80,0	14	82,3	7	100,0*
– гипотония	–	–	9	28,1	13	36,1	5	27,8	2	20,0	1	5,9	2	28,6
– слабость по утрам	4	80,0	16	50,0	1	50,0	11	61,1	5	50,0	10	58,8	7	100,0*
– головная боль по утрам	2	40,0	14	43,7	23	63,9	11	61,1	6	60,0	12	70,6	5	71,4

Примечание: \* – достоверность различий между аллергической крапивницей и группами псевдоаллергических крапивниц ( $p < 0,05$ )

ли названы 9 (28,1%) больными, цитрусовые – еще другими 9 (28,1%), вино-водочные изделия – 5 (15,6%), бананы, персики и жирная пища – по 2, лук, мак, рыба, мед, свинина, томаты, яйца, горчица – по 1. Сочетание двух и более продуктов, как причиннозначимых, по анамнезу, названо 8 (25,0%) больными.

Среди физических факторов наиболее частым была инсоляция – у 7 (38,9%) больных, затем холод – у 6 (33,3%), дермографизм и контакт с водой отмечали – по 2 (2,6%), холинергическая – у 1 (1,3%).

В качестве причины при контактной К. назывались: контакт с травой 12 (70,6%) больных, с животными – 2 (11,8%), с химическими веществами – 3 (17,6%).

У 7 из 101 (6,9%) больного причинный фактор больные сами назвать не могли. У 17 (16,8%) больных наблюдалось сочетание двух видов ПАК.

Проведенное полное аллергологическое обследование, включая провокационные тесты у больных с ПАК, не выявили сенсibilизации к лекарственным, пищевым, растительным и другим

аллергенам. В то время как при аллергической К. подтверждена сенсibilизация к выше перечисленным по анамнезу аллергенам.

Все больные группы ПАК предъявляли те или иные жалобы, свидетельствующие о поражении желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (табл. 1).

Наиболее часто встречались синдромы: гепатобилиарный – от 76,5% до 100% при ПАК и только у пятой части (20%) при аллергических крапивницах; астено-вегетативный – чаще, чем у четырех пятых при всех вариантах К, желудочной диспепсии – у четырех из пяти, а при инсектной К. в 100% случаев. Чуть больше половины больных при ПА вариантах К. и лишь пятый больной при аллергической К. предъявляли жалобы, характеризующие наличие синдромов кишечной диспепсии и холестаза. Из этого следует, что при ПАК больные значимо ( $p < 0,05$ ) чаще нежели при аллергических предъявляли жалобы, свидетельствующие о поражении желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Для аллергических К. характерны синдромы желудочной дис-

Таблица 2.

Частота встречаемости объективных признаков поражения печени выявленных при осмотре больных с различными вариантами крапивниц

Признаки	Частота встречаемости признаков													
	Аллергическая (n=5)		Пищевая (n=32)		Лекарственная (n=36)		Физическая (n=18)		Идиопатическая (n=10)		Контактная (n=17)		Инсектная (n=7)	
	п	%	п	%	п	%	п	%	N	%	п	%	п	%
Желтушность:														
– кожи	–	–	1	3,1	8	22,2	2	11,1	1	10,0	–	–	–	–
– склер	1	20,0	20	62,5*	27	75,0*	13	72,2*	6	60,0	12	70,6*	5	71,4*
– мягкого неба	1	20,0	23	71,8*	28	77,8*	15	83,3*	6	60,0	12	70,6*	5	71,4*
Увеличение печени	–	–	3	9,4	7	19,4	6	33,3	2	20,0	3	17,6	2	28,6
Болезненность в эпи- и мезогастррии при пальпации	–	–	5	15,6	10	27,8	2	11,1	3	30,0	3	17,6	1	14,3
Печеночные ладони	1	20,0	3	9,4	5	13,9	2	11,1	–	–	1	5,9	1	14,3
Сосудистые звездочки	–	–	17	53,1	19	52,8	11	61,1	6	60,0	11	64,7	5	71,4
Пятна Воячека	1	20,0	11	34,4	22	61,1	9	50,0	5	50,0	8	47,1	4	57,1
Симптом Ортнера	1	20,0	14	43,7	19	52,8	7	38,8	5	50,0	12	70,6*	4	57,1
Френикус-симптом	–	–	7	21,8	13	36,1	5	27,8	1	10,0	3	17,6	2	28,6

Примечание: \* – достоверность различий между аллергической крапивницей и группами псевдоаллергических крапивниц ( $p < 0,05$ )

пепсии и астено-вегетативный, в то время как синдромы кишечной диспепсии, гепатобилиарный и холестатический встречались лишь у одного из пяти больных. Тогда как при ПАК были выражены все пять синдромов у всех больных при всех ее вариантах.

При осмотре у всех больных с ПАК и лишь у одного – с аллергической К. были найдены признаки поражения гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта (табл.2).

Так у трех из четырех больных с ПА вариантами К., встречались желтушное окрашивание мягкого неба и склер. У каждого пятого больного ПАК отмечалось увеличение печени, а при физи-

ческой – у каждого третьего. Значимо ( $p < 0,05$ ) реже обнаружена гепатомегалия при пищевой – у каждого десятого (9,4), а при аллергической К. данная патология не выявлена. Почти у каждого второго при ПАК определялись сосудистые звездочки и пятна Воячека, симптом Ортнера, в то время как при аллергических только у одного. Итак, как и при опросе, так и при осмотре больных значимо ( $p < 0,05$ ) чаще находили признаки поражения гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта при ПАК нежели при аллергических К.

При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости у большинства

Таблица 3.

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с различными вариантами крапивниц

Признаки	Частота встречаемости УЗ признаков													
	Аллергическая (n=5)		Псевдоаллергические											
	п	%	Пищевая (n=32)		Лекарственная (n=36)		Физическая (n=18)		Идиопатическая (n=10)		Контактная (n=17)		Инсектная (n=7)	
п			%	п	%	п	%	п	%	N	%	п	%	
Увеличение печени	–	–	2	6,3	4	11,1	2	11,1	2	20,0	1	5,9	2	28,6
Признаки холецистита	1	20,0	12	37,5	22	61,1	2	44,4	4	40,0	8	47,1	2	28,6
Перегиб желчного пузыря	–	–	8	25,0	–	–	–	–	2	2,0	2	11,8	1	14,3
Диффузные изменения в печени	–	–	3	9,4	20	55,6	10	55,5	1	10,0	3	17,6	2	28,6
Диффузные изменения в рaпсгeас	1	20,0	2	6,3	18	50,0	–	–	–	–	5	29,5	1	14,3
Спленомегалия	–	–	–	–	2	5,6	2	11,1	1	10,0	–	–	–	–
Признаки цирроза печени	–	–	–	–	2	5,6	–	–	–	–	–	–	–	–
Портальная гипертензия	–	–	1	3,1	1	2,8	–	–	–	–	–	–	–	–
Асцит	–	–	–	–	1	2,8	–	–	1	10,0	–	–	–	–



Таблица 4.

Частота встречаемости биохимических синдромов у больных с различными вариантами крапивниц

Показатели	Средние величины биохимических показателей печеночных синдромов							
	Здоровые (n=49)	Аллергиче- ская (n=5)	Псевдоаллергические					
			Пищевая (n=32)	Лекарствен- ная (n=36)	Физическая (n=18)	Идиопатиче- ская (n=10)	Контактная (n=17)	Инсектная (n=7)
<i>Показатели цитолитического синдрома</i>								
АЛТ, ед/л	17,77±1,29	18,0±1,85	22,06±3,05 (а, б)	26,36±3,24 (а, б)	27,0±5,19 (а, б)	18,98±3,55	19,49±1,51 (а)	20,6±3,36 (а, б)
АСТ, ед/л	22,29±0,77	20,67±3,7 (а)	25,22±3,18 (а, б)	26,67±2,39 (а, б)	26,71±3,61 (а, б)	20,83±1,35 (а)	23,89±1,45 (а, б)	27,88±4,78 (а, б)
АЛТ/АСТ	1,4±0,1	1,2±0,12 (а)	1,2±0,16 (а)	1,16±0,12 (а)	1,42±0,24	1,24±0,20 (а)	1,17±0,13 (а)	1,44±0,32
<i>Показатели холестатического синдрома</i>								
ЩФ, ед/л	245,0±21,1	183,5±15,5 (а)	211,8±26,92 (а, б)	234,1±17,7 (а, б)	249,1±5,3 1 (б)	196,0±26,7 (а)	185,8±29, 85 (а)	170,7±18,3 (а)
Билирубин общий, ммоль/л	12,3±0,56	10,57±0,99 (а)	14,27±1,7 (а, б)	16,13±1,86 (а, б)	12,8±1,12 (а, б)	12,12±1,33 (б)	14,45±1,56 (а, б)	12,8±2,13
Холестерин, ммоль/л	5,03±0,1	3,24±0,41 (а)	4,78±0,35 (а, б)	4,32±0,17 (а, б)	4,38±0,32 (а, б)	4,61±0,43 (а, б)	4,82±0,58 (а, б)	4,46±0,28 (а, б)
<i>Показатели гепатодепрессивного синдрома</i>								
ПИ, %	91,7±4,1	89,4±3,6	80,0±5,28 (а, б)	67,33±6,83 (а, б)	68,2±4,74 (а, б)	71,2±3,52 (а, б)	63,79±2,86 (а, б)	80,5±4,63 (а, б)
Фибриноген, г/л	3,57±0,15	3,19±0,16 (а)	2,78±0,3 (а, б)	3,28±0,25 (а)	3,41±0,52 (а)	3,75±1,02	3,89±2,01	4,1±1,32 (а)
Альбумины, г/л	47,8±1,24	48,3±1,47	49,9±2,4 (а)	45,09±2,32 (а, б)	47,1±3,8	45,2±6,83	49,65±1,3 (а)	44,05±2,25 (а, б)
Альб./глоб.	1,63±1,02	1,59±0,09	2,53±0,2 (а,б)	1,46±0,14	1,87±0,41	1,59±0,42	1,67±0,14	1,95±0,45
<i>Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома</i>								
Тимоловая, ед	1,49±0,17	1,55±0,25	1,59±0,37	2,77±0,32 (а, б)	2,63±0,5 (а, б)	3,14±0,94 (а, б)	3,47±0,44 (а, б)	3,28±0,63 (а, б)

Примечание: а – достоверность различий между группой здоровых лиц и больных крапивницей ( $p < 0,05$ );б – достоверность различий между больными аллергической и псевдоаллергической крапивницами ( $p < 0,05$ ).

больных с псевдоаллергическими крапивницами обнаружены УЗ-признаки поражения гепатобилиарной системы (табл. 3).

Наиболее часто, почти у каждого второго, выявлены признаки хронического холецистита. При физической и лекарственной К. у половины больных (55,6%, 55,5%) были обнаружены диффузные изменения в печени. Кроме того, в группе ПАК установлены такие осложнения как асцит, портальная гипертензия и цирроз печени. В то время как при аллергической К. лишь у одного больного выявлены признаки хронического холецистита и диффузные изменения в рапсгеас. Следовательно, при ПАК и при ультразвуковом исследовании значимо ( $p < 0,05$ ) чаще определяются признаки поражения печени и желудочно-кишечного тракта.

Во всех группах ПАК выявлено значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение АЛТ, АСТ относительно здоровых лиц (табл. 4).

Исключение составила идиопатическая и аллергическая К. при которых имелось только увеличение АСТ относительно здоровых, с аллергической К. значимых различий нет. Коэффициент

де Ритиса в группах больных с аллергической и ПАК: пищевой, лекарственной, идиопатической, контактной ПАК был значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у здоровых лиц, в то время как при инсектной и при физической К. значимых различий со здоровыми не выявлено.

Изучение холестатического синдрома выявило во всех группах крапивниц изменение биохимических показателей относительно здоровых лиц. Так, щелочная фосфатаза (ЩФ) снижена относительно здоровых во всех группах К., кроме физической. Но ее значения при ПАК: пищевых, лекарственных и физических значимо выше, чем при аллергической. Показатели билирубина были значимо ( $p < 0,05$ ) снижены относительно здоровых лиц при аллергической К., в то время как при ПАК, кроме инсектной, его значения были значимо выше, чем у больных с аллергической К. и кроме инсектной и идиопатической – относительно здоровых лиц. Уровень холестерина во всех группах К. был ниже, нежели у здоровых. Следовательно, при аллергической К. имеется снижение показателей ЩФ, билирубина и холестерина относительно здоровых лиц и лиц с ПАК. В то вре-

мя как при ПАК имеется повышение уровня билирубина относительно здоровых лиц и больных с аллергической крапивницей, а также снижение уровня холестерина и ЩФ относительно здоровых, что свидетельствует о холестазах и снижении синтетической функции печени в этих вариантах К.

Изучение гепатодепрессивного синдрома нашло в группах ПАК снижение уровня протромбинового индекса (ПИ) относительно здоровых и больных с аллергической К. В то время как уровень ПИ при аллергических К. не имел значимых ( $p > 0,05$ ) различий со здоровыми. Уровень фибриногена был значимо ( $p < 0,05$ ) ниже относительно здоровых при аллергической, ПАК пищевой, лекарственной и физической. Кроме того, при лекарственной и пищевой ПАК его уровень был значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, нежели при аллергической. В то время как при инсектной К. уровень фибриногена значимо ( $p < 0,05$ ) выше, нежели у здоровых. Показатели альбуминов были значимо ( $p < 0,05$ ) ниже в группах с ПАК лекарственной и инсектной относительно здоровых лиц и больных с аллергической К. Следовательно, нарушения синтетической функции были более выражены при ПАК, что подтверждается снижением всех показателей, характеризующих эту функцию печени. При аллергической же крапивнице все показатели, за исключением фибриногена, были в пределах таковых здоровых лиц.

Для изучения мезенхимально-воспалительного синдрома исследовалась тимоловая проба. Увеличение ее показателей относительно здоровых лиц и больных с аллергической К. наблюдалось при всех вариантах в группе ПАК, кроме пищевой. Итак, наличие мезенхимально-воспалительного синдрома свойственно также только всем вариантам ПАК.

Изучение микросомального окисления с использованием антипириновой пробы т.е. универсальной биотрансформационной функции печени, ответственной за метаболизм биологически активных веществ ксенобиотиков, детоксикацию организма и др. нашло значимое ( $p < 0,001$ ) удлинение времени полувыведения антипирина из организма и значимое ( $p < 0,001$ ) снижение его клиренса только при всех вариантах ПАК относи-

тельно здоровых лиц и больных с аллергической К. (табл.5).

При аллергических К. не обнаружено значимого ( $p > 0,05$ ) изменения этих показателей относительно здоровых лиц. Эти данные подтверждают результаты наших ранних исследований, которые выявили, что у больных с наличием псевдоаллергической патологии, как-то аспириновая бронхиальная астма, анафилактоидный шок, имеется нарушение биотрансформационной функции печени [1,2,3,4,5,8,11]. Данные нарушения при аспириновой астме генетически детерминированы по аутосомно-доминантному типу [5]. По данным литературы известно, что изменения микросомального окисления в системе цитохрома р-450 является наследственно обусловленным процессом [1,2,3,4,5,8]. Как известно, цитохром Р-450, наряду с системой ферментов глутатиона, ответственны за биотрансформацию метаболитов, образующихся в процессе жизнедеятельности организма, ксенобиотиков, биологически активных веществ (в частности гистамина, лейкотриенов и других) [7,10,15], имеющих большое значение для патохимической стадии патогенеза аллергических и псевдоаллергических патологических состояний, в том числе и К. Следовательно, в патогенезе ПАК, вероятно, имеет важную роль дефект в системе цитохрома, и им обусловленный, извращенный метаболический каскад, с генерацией свободно радикального окисления, как следствие цитолиз, в т.ч. тучных клеток, с избыточным не иммунным высвобождением биологически активных веществ. Кожа, слизистые, легкие, почки – органы осуществляющие как метаболизм, так и выделение эндогенных метаболитов. Выделение кожей есть ничто иное, как feed-bek – реакция саморегуляции, направленная на восстановление гомеостаза организма. Однако удаление через кожу постоянно избыточно метаболитов, биологически активных веществ сопровождается ее воспалением – волдырями элементами.

Таким образом, нами впервые установлено, что для всех вариантов ПАК характерно наличие энзимопатии в системе – 51 ионаминоксидаз, что не характерно для аллергической крапивницы. Это подтверждается наличием у больных ПАК клинико-биохимических печеночных синдромов.

Таблица 5.

Частота встречаемости биохимических синдромов у больных с различными вариантами крапивниц

Показатели	Средние величины показателей в зависимости от варианта крапивницы							
	Здоровые (n=49)	Аллергическая (n=5)	Псевдоаллергические					
			Пищевая (n=32)	Лекарственная (n=36)	Физическая (n=18)	Идиопатическая (n=10)	Контактная (n=17)	Инсектная (n=7)
Т ½ ант., час	10,8±0,68	11,22±0,29	14,78±0,26 (а, б)	15,12±0,29 (а, б)	15,08±0,33 (а, б)	15,34±0,56 (а, б)	15,51±0,8 5 (а, б)	14,44±0,12 (а, б)
С1 ант., мл/мин.	40,3±0,13	41,55±2,86	31,78±1,39 (а, б)	31,64±1,56 (а, б)	27,52±1,3 (а, б)	28,83±1,74 (а, б)	30,77±2,15 (а, б)	33,96±1,90 (а, б)

Примечание: а – достоверность различий между группой здоровых лиц и больных крапивницей ( $p < 0,05$ );

б – достоверность различий между больными аллергической и псевдоаллергической крапивницами ( $p < 0,05$ ).

## CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF ALLERGIC AND PSEUDOALLERGIC VARIANTS COURSE OF URTICARIA

T.P. Sizikh, N.K. Safronenko.

(Irkutsk State Medical University)

In this article are presented the clinical and biochemical features of different variants of urticaria course: allergic and pseudo-allergic (food, medicinal, physical, idiopathic, contact and insect). In pseudoallergic variants of urticaria the hepatobiliar clinical and biochemical syndromes are registered in all patients and, that is the most important – decrease of activity of enzyme system of monoxygenases, which are responsible for metabolism of xenobiotics, biologically active substances (histamine, leukotenes and others), endogenic metabolites and others. The same disturbances were not found in the patients with allergic urticaria.

### Литература

1. Аширметов А.Х., Краковский М.Э. Использование антипирина для оценки активности ферментов монооксигеназной системы печени (обзор литературы) // Лабораторное дело. – 1990, №1. – С.16-20.
2. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Дис...канд. мед. наук. – Барнаул. – 1994. – 168 с.
3. Киселев И.В., Сизых Т.П. Состояние мультикомпонентной системы цитохрома Р-450 при различных патологических состояниях и воздействиях ксенобиотиков / 75 летия кафедры госпитальной терапии ИГМУ // Сб. научно-практических работ по актуальным вопросам клинической медицины. – Иркутск, 1996. – С.63-70.
4. Киселев И.В., Сизых Т.П. Активность монооксигеназной системы печени при различных патологических состояниях. // Сиб. мед. журнал. – 1997. – №4. – С.5-11.
5. Никонова М.А. Клинико-генеологический анализ родословных больных аспириновой тетрадой. // Сиб. мед. журнал. – 2001. – №1. – С.20-23.
6. Сизых Т.П. Патогенез аспириновой бронхиальной астмы // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.5-7.
7. Сизых Т.П., Никонова М.А. Распространенность эндогенной формы астмы в зависимости от характера и уровня антропогенного загрязнения окружающей среды. // Межд. конф. “Экология. Образование. Здоровье.” Иркутск. – 2000. – С.164-168.
8. Сизых Т.П., Никонова М.А. Распространенность аспириновой тетрады и ее неразвернутых вариантов течения в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний. // Сиб. мед. журнал. – 2000. – №4. – С.26-31.
9. Сизых Т.П., Колесниченко Л.С., Бардымова Т.И. Исследование активности ферментов метаболизма глутатиона у больных различными формами бронхиальной астмы. / Сб. тезисов 3-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб. – 1992. – С.421.
10. Сизых Т.П., Смолькова Л.Г., Киселев И.В. Состояние монооксигеназной системы печени у больных аспириновой бронхиальной астмой. // Тез. докладов “1-й национальной конференции Российской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов”. – Москва, 1997.
11. Семинский И.Ж. Экологическая генетика (лекция 10) // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №1. – С.94-98.
12. Частная аллергология // Под ред. А.Д.Адо – М.: Медицина, 1976. – С.335-409.
13. Сизых Т.П. Крапивница. Отек Квинке / Неотложные состояния в практике врача-терапевта. Под ред. Т.П.Сизых. – Иркутск, 1994. – С.128-139.
14. Феденко Е.С. Современные представления о крапивнице. / Проблемы медицины. – 2001, №7-8. – С.15-19.
15. Lusska A.E., Jones K.W., Elferink C.J., Wu L., Shen E.S., Wen L.P., Whitlock J.P. Jr. 2, 3, 7, 8, Tetra chlorodibenzo-p-dioxin induced cytochrome P 450IA1 enzyme activity by activating transcription of the corresponding gene // Adv. Enzyme Regul. – 1991. – Vol. 31. – P.307-317.

© НИМАЕВА Д.Э., СИЗЫХ Т.П. –  
УДК 612.35:616.379-008.64

## ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Нимаева Д.Э., Сизых Т.П.

(Иркутский Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода, МУЗ городская поликлиника №1 г.Улан-Удэ, гл.врач – заслуж. врач РФ Т.Р. Трифонова).

**Резюме.** У больных сахарным диабетом II типа установлены клинико-биохимические синдромы диабетической гепатопатии: цитолитический, холестатический, гепатодепрессивный и нарушение биотрансформационной (снижение активности монооксигеназ) системы.

Ежегодно в мире увеличивается количество больных сахарным диабетом (СД). По сообщениям ВОЗ в 2000 году в мире насчитывалось 175,4 млн больных СД, а к 2005 году прогнозируется уже около 300 млн больных, причем 90%

случаев составляет СД 2 типа. В России, по данным статистических отчетов, уровень распространенности СД 1 и 2 типа по обращаемости в 2001 году составил 1643,1 на 100 тысяч населения, а в городе Улан-Удэ – 1243,8 на 100 тысяч



населения. Тем не менее, выборочные эпидемиологические исследования показывают, что 50-60% больных остаются недиагностированными [2].

Помимо высокой распространенности, СД является одной из частых причин инвалидизации и летальности, что обусловлено его сосудистыми осложнениями, к которым относятся микроангиопатии (ретинопатия и нефропатия), макроангиопатии (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей) и невропатия. Учитывая исследования последних лет в области диабета, Комитет экспертов ВОЗ по изучению СД в 1999 году рекомендовал новые критерии диагностики и компенсации СД. В этих критериях СД диагностируется при более низком, чем ранее, уровне гликемии натощак в плазме крови, равном  $6,1$  ммоль/л [4]. Данные критерии рекомендованы Министерством здравоохранения России в 2002 году. Снижение порога гликемии, по мнению экспертов ВОЗ, будет способствовать раннему выявлению СД, когда еще не развились сосудистые осложнения. В их развитии и прогрессировании основное место принадлежит хронической гипергликемии и отсутствию компенсации сахарного диабета [2]. Известно, что в патогенезе СД 2 типа гипергликемия поддерживается постоянной повышенной продукцией глюкозы печенью [2]. Учитывая снижение диагностического порога СД, остается открытым вопрос – реализуется ли данный механизм на момент развития СД в совокупности с другими функциональными нарушениями печени? Ряд авторов отмечает, что диабетические гепатопатии встречаются при СД от 20,33 до 88,5% случаев [1,3]. В таком случае, закономерен вопрос – нарушения функции печени предшествуют развитию СД 2 типа или являются его осложнением? Все работы по данной проблеме в доступной нам литературе не отражали функцию печени у больных СД в зависимости от степени тяжести и компенсации СД, что и побудило нас к изучению этой проблемы. Целью настоящей работы явилось комплексное изучение функционального состояния печени у больных СД 2 типа в зависимости от степени тяжести и состояния компенсации заболевания.

#### Материалы и методы

Было обследовано 70 больных с СД 2 типа и 15 здоровых лиц.

Диагноз СД 2 типа устанавливался в соответствии с критериями Комитета экспертов ВОЗ от 1999 года [4]. В основной группе были выделены 3 подгруппы, в зависимости от степени тяжести СД, которая определялась в соответствии с критериями, предложенными М.И. Балаболкиным. (1989). В первую подгруппу вошли 9 больных без осложнений СД – с легкой степенью тяжести, среди них было 3 мужчин и 6 женщин, находившихся только на диетотерапии, средний возраст составил их  $42,33 \pm 1,28$  лет, а средний индекс массы тела (ИМТ)  $28,83 \pm 0,47$  кг/м<sup>2</sup>. Длительность заболевания равнялась в этой подгруппе  $0,9 \pm 0,1$  года, показатель гликемии натощак  $5,1 \pm 0,44$  ммоль/

л, через 2 часа после приема пищи  $7,21 \pm 0,56$  ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина HbA1c составил  $7,35 \pm 0,63\%$ .

Во второй подгруппе наблюдалось 49 больных со средней степенью тяжести СД, среди них было 17 мужчин и 32 – женщины, их средний возраст  $47,4 \pm 0,84$  года, средний ИМТ  $29,56 \pm 0,68$  кг/м<sup>2</sup>, длительность СД  $2,9 \pm 0,4$  года. Показатель гликемии натощак был  $6,77 \pm 0,87$  ммоль/л, после приема пищи  $9,12 \pm 1,2$  ммоль/л, уровень HbA1c составил  $8,9 \pm 1,3\%$ . У всех больных имелись какие-либо осложнения СД, в начальных стадиях: диабетическая нейропатия – у 30 (61,2%) человек, нефропатия в стадии микроальбуминурии – у 26 (53,06%), непролиферативная ретинопатия – у 27 (55,1%). Из макроангиопатий были зарегистрированы стенокардия у 4 (8,1%) больных и транзиторное нарушение мозгового кровообращения – у 1 (2,04%). Все больные получали лечение таблетированными сахароснижающими препаратами (“манинил 3,5 мг”, “сиофор 500”, “глибомет”).

В третью подгруппу вошли 12 больных, находившиеся на инсулинотерапии, с тяжелым течением СД, среди которых было 5 мужчин и 7 – женщин, их средний возраст составил  $51,1 \pm 1,7$  лет, ИМТ  $28,0 \pm 1,7$  кг/м<sup>2</sup>, длительность СД  $9,0 \pm 1,1$  года. Показатель гликемии натощак был  $8,41 \pm 1,21$  ммоль/л, после приема пищи  $9,8 \pm 1,8$  ммоль/л, уровень HbA1c равнялся  $9,8 \pm 1,3\%$ . У больных этой подгруппы были зарегистрированы следующие осложнения СД: диабетическая нейропатия – у 12 (100%) больных; ретинопатия препролиферативная – 10 (83,3%), пролиферативная – 2 (16,7%); нефропатия в стадии протеинурии – у 12 (100%). Из макроангиопатий выявлены: диабетическая стопа у 5 (41,6%) больных, перенесенный инфаркт миокарда – у 4 (33,3%), нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу – у 2 (16,6%).

Как видно, 2/3 исследуемых во всех трех подгруппах составили женщины. Достоверных различий по полу и возрасту в подгруппах основной группы нет ( $p > 0,05$ ), за исключением третьей.

В группе 15 здоровых лиц находилось 7 мужчин и 8 женщин, средний возраст их был  $31,05 \pm 2,8$ , ИМТ  $24,8 \pm 2,8$  кг/м<sup>2</sup>, гликемия натощак составила  $4,64 \pm 0,22$  ммоль/л. В сравнении по полу все подгруппы больных, а по возрасту между 1 и 2 основной группой и здоровыми лицами значимых различий не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

При анкетировании обращалось внимание на возможность поражения печени: перенесенный вирусный гепатит (ВГ) или контакт с ним, тяжелые инфекции и интоксикации, злоупотребление алкоголем, учитывался отягощенный профессиональный анамнез (работа с гепатотоксическими веществами, электромагнитными излучениями).

Больным проводились антропометрия с определением ИМТ, общие анализы крови и мочи, флюорография грудной клетки, ЭКГ.

Полное клиническое обследование включало также определение тощачковой и постпрандиаль-

ной гликемии в капиллярной крови глюкозоокси-  
дантным методом на аппарате "Eksan - G". Для  
диагностики степени тяжести СД проводились:  
определение микроальбуминурии с помощью по-  
лосок "Micral-Test"-Boehringer Mannheim, vibra-  
ционной чувствительности с помощью градуиро-  
ванного камертона, тактильной чувствительности  
с помощью монофиламента 10-грамм Semmes-  
Weinstein, ЭКГ с пробами Вальсальвы и с глубо-  
ким дыханием, осмотр глазного дна. Для уточне-  
ния тяжести нефропатии 20 больным проводилась  
проба Реберга. Степень компенсации за послед-  
ние три месяца оценивали по уровню гликирован-  
ного гемоглобина Hb A1c с помощью набора  
микроколонок "Диабет-тест" на спектрофотомет-  
ре "Genesis". Уровень менее 8% свидетельствовал  
об удовлетворительной компенсации, более 8% -  
о декомпенсации. Для больных, принимающих  
инсулинотерапию, верификация диагноза СД 2  
типа проводилась с помощью определения С-  
пептида радиоиммунным методом.

Функциональное состояние печени по данным  
биохимических методов оценивалось в рамках че-  
тырех биохимических синдромов: цитолитическо-  
го (определение активности АСТ, АЛТ методом  
Райтмана-Френкеля на селективном полуавтома-  
тическом биохимическом анализаторе FP-901  
Labsystems, Финляндия), холестатического (били-  
рубин по Эндрасику, щелочная фосфатаза (ЩФ),  
общий холестерин, в-липопротеиды фермента-  
тивными реакциями на аппарате FP-901 Labsys-  
tems, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ) на  
биохимическом анализаторе Cobas M-Roche), гепа-  
тодепрессивного (протромбиновый индекс по  
Тугулукову, холинэстераза на FP-901 Labsystems)  
и мезенхимально-воспалительного (тимоловая  
проба и общий белок турбодиметрическим мето-  
дом). Кроме того, проводились: определение мар-  
керов вирусного гепатита В и С иммуно-фермент-  
ным методом, УЗИ органов брюшной полости на  
аппарате "Алока-1180" (Япония) по общеприня-  
той методике, статическая гепатосцинтиграфия

Таблица 1.

Частота встречаемости признаков гепатобилиарной патологии  
у больных СД 2 типа в зависимости от степени тяжести

Жалобы	Частота встречаемости жалоб в подгруппах					
	I, n=9		II, n=49		III, n=12	
	п	%	п	%	п	%
<i>Астеновегетативный синдром:</i>	4	44,4	28	57,1	11	91,6
Гипотония	1	11,1	6	12,2	-	
Слабость по утрам	2	22,2	17	34,6	7	58,3
Быстрая утомляемость	4	44,4	23	46,9	9	75,0
<i>Желудочная диспепсия:</i>	2	22,2	9	18,3	8	66,6
Боли в животе	1	11,1	4	8,1	4	33,3
Тошнота	2	22,2	9	18,3	5	41,6
Рвота	-	-	1	2,0	1	8,3
Изжога	1	11,1	6	12,2	5	41,6
Отрыжка	2	22,2	8	16,3	5	41,6
<i>Кишечная диспепсия:</i>	4	44,4	16	32,6	8	66,6
Запоры	2	22,2	8	16,3	3	25,0
Кашицеобразный неустойчив стул	2	22,2	10	20,4	6	50,0
Метеоризм	3	33,3	12	24,4	7	58,3
<i>Гепатобилиарный синдром:</i>	3	33,3	13	26,5	9	75,0
Горечь во рту	3	33,3	11	22,4	6	66,6
Непереносимость жирного	2	22,2	12	24,4	7	58,3
Боль в правом подреберье	1	11,1	6	12,2	5	41,6
<i>Холестатический синдром:</i>	2	22,2	6	12,2	6	50,0
Темная моча	-	-	1	2,0	1	8,3
Светлый стул	-	-	1	2,0	1	8,3
Желтушность кожи	-	-	2	4,0	2	16,6
Желтушность склер	-	-	1	2,0	1	8,3
Кожный зуд	2	22,2	6	12,2	5	41,6
<i>Суставной синдром:</i>	3	33,3	14	28,5	8	66,6
Боли в суставах без их деформации и огран движений						
<i>Геморрагический синдром:</i>	2	22,2	11	22,4	5	41,6
Кровотечения из носа, десен, обильн менструации						
Не предъявляли жалоб	4	44,4	26	53,0	-	-

печени с технецием  $^{99m}\text{Tc}$  на гаммакамере МВ-9100. Биотрансформационную функцию печени оценивали по антипириновой пробе в соответствии с методическими рекомендациями А.С. Логинова на спектрофотометре СФ-26, определяли время полувыведения ( $T_{1/2}$ ) и клиренс антипирина.

Применялись стандартные параметрические методы статистического анализа: вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ( $M \pm m$ ), стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий использовался критерий Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

При опросе больных выявлено, что в 57,6% (40) случаев больные предъявляли жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (табл.1). Ведущими жалобами в трех подгруппах были: астеновегетативный (в I подгруппе – 44,4%, во II – 57,1%, в III – 91,6%), кишечной диспепсии (I подгруппа – 44,4%, II – 32,6%, III – 66,6%), желудочной диспепсии (I подгруппа – 22,2%, II – 34,6% и III – 58,3%), клеточно-печеночной недостаточности (гепатобилиарный) (I – 33,3%, II – 26,5% и III – 75% соответственно), суставной (I – 33,3%, II – 28,5%, III – 66,6%), холестатический (I – 22,2%, II – 12,2% и III – 50%). Во всех трех подгруппах лихорадочный синдром (немотивированная температура) не наблюдался.

В III подгруппе, с тяжелым течением СД, у всех больных отмечались признаки гепатобилиарной патологии, тогда как в I и во II подгруппах только у половины обследованных. Анализ профмаршрута показал, что в половине случаев (49,8%), лица, предъявлявшие вышеуказанные жалобы, имели неблагоприятные длительные контакты с гепатотоксическими веществами. Кроме того, во всех подгруппах выявлены носители вирусного гепатита: в I подгруппе 1 (11,1%), во II – 3 (6,1%), в III – 1 (8,3%). Хронический вирусный гепатит В или С зарегистрирован у 3 (6,1%) больных из II подгруппы и у 1 (8,3%) – III. Туберкулез легких зафиксирован у одного больного из III (8,3%) подгруппы.

Осмотр больных выявил во всех трех подгруппах те или иные признаки поражения печени,

в том числе и среди тех, кто не предъявлял жалоб при опросе (табл.2).

Как видно из таблицы 2, наибольшее количество объективных признаков поражения печени наблюдалось во II и III подгруппах. Характерными изменениями, встречавшимися во всех трех подгруппах, были пятна Воячека, гепатомегалия и болезненность в точке желчного пузыря, но они наблюдались в разном проценте случаев. Так, пятна Воячека в I подгруппе были в 44,4%, во II – у 57,1%, а в III – в 83,3% случаев. У больных с легкой и средней степенью тяжести СД гепатомегалия выявлялась у каждого пятого-шестого больного (I подгруппа – 22,2%; II – 16,3%), тогда как при тяжелом течении заболевания – у каждого третьего больного (III – 33,3%). Синдром гепатомегалии выражался в равномерно увеличенной печени, плотноэластической консистенции, малочувствительной при пальпации.

Болезненность в точке желчного пузыря определялась реже, нежели выше указанные признаки: в I подгруппе – в 11,1%; во II – 10,2% и в III – 25%. Кроме того, в небольшом проценте случаев в II и III подгруппах отмечались желтушность склер и кожи, печеночные ладони, сосудистые звездочки и положительный симптом Ортнера.

Следовательно, как правило, чаще субъективные и объективные признаки отмечались у больных с тяжелым течением СД, чем при легкой и средней степени тяжести заболевания. Однако с достаточно высокой частотой – в половине случаев и в двух последних подгруппах.

При УЗ исследовании больных чаще, чем при объективном исследовании обнаруживалась гепатомегалия: в I и во II подгруппах у каждого третьего и четвертого больного, а в III – у каждого второго (табл.3). Диффузные изменения в печени встречались во всех трех подгруппах более чем в 40% случаев. Далее изменения нарастали по мере увеличения степени тяжести СД: если в I подгруппе жировой гепатоз и признаки холестициста встречались одинаково – в 33,3% случаев, во II подгруппе – в 38,7 и 34,6% соответственно, то в III подгруппе – у 58,3 и 41,6% случаев. В этой же подгруппе чаще регистрировались конкременты в желчном пузыре – у каждого второго больно-

Таблица 2.

Клинические признаки, встречаемые при осмотре больных с различными степенями тяжести СД 2 типа

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах					
	I, n=9		II, n=49		III, n=12	
	п	%	п	%	п	%
Желтушность кожи	–		4	8,1	2	16,6
Желтушность склер	–		3	6,1	2	16,6
Печеночные ладони	–		6	12,2	3	25,0
Сосудистые звездочки	–		6	12,2	3	25,0
Пятна Воячека	4	44,4	28	57,1	10	83,3
Увеличение печени	2	22,2	8	16,3	4	33,3
Болезненность в точке желчного пузыря	1	11,1	5	10,2	3	25,0
С-м Ортнера (+)	–		2	4,0	3	25,0



Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с различными степенями тяжести СД 2 типа

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах					
	I, n=9		II, n=49		III, n=12	
	п	%	п	%	п	%
Гепатомегалия	3	33,3	10	20,4	6	50,0
Диффузные изменения в печени	4	44,4	21	42,8	5	41,6
Жировой гепатоз	3	33,3	19	38,7	7	58,3
Холестит	3	33,3	17	34,6	5	41,6
Перегиб желчного пузыря	1	11,1	5	10,2	2	16,6
Дискинезия ЖВП	1	11,1	8	16,3	3	25,0
Конкременты в желчном пузыре	2	22,2	11	22,4	6	50,0
Диффузные изменения в поджел. железе	3	33,3	22	44,8	6	50,0
Патологии нет	5	55,5	20	40,8	–	

го, тогда как в других подгруппах – у каждого. Эхографические диффузные изменения были и в поджелудочной железе: в I подгруппе в 33,3% случаев, во II – в 44,8%, а в III – у половины больных. По данным УЗИ патологии не выявлено только у 1/3 больных, при чем, в III подгруппе таких больных не оказалось.

Более чувствительным методом, нежели УЗИ, оказалась гепатосцинтиграфия, при этом исследовании процент патологических изменений значительно вырос (табл.4).

Самой частой патологией был жировой гепатоз: в I подгруппе – в 66,6% случаев, во II – 59,1%, а в III – в 83,3%. У каждого второго отмечались диффузные изменения в печени (I подгруппа – 55,5%, II – 57,1%, III – 58,3%), третья часть больных имела признаки холецистита (I подгруппа – 33,3%, II – 34,6%, III – 50%). В большом проценте случаев выявлена гепатомегалия: в I подгруппе – в 44,4%, во II – 30,61%, в III – 66,6% случаев. Кроме того, были найдены признаки гепатита у больных II и III подгрупп (8,1% и 16,6% соответственно). Итак, по данным гепатосцинтиграфии, радиоизотопное исследование чаще выявляет патологию гепатобилиарной системы, нежели клиничко-ультразвуковые методы. Не отмечалось патологических изменений только у четверти больных (25,3%), причем в подгруппе с тяжелым течением СД таковых не оказалось.

Изучение биохимических показателей проводилось в рамках четырех биохимических синдромов: цитолитического, холестатического, гепато-

депрессивного и мезенхимально-воспалительного (табл.5).

Биохимические исследования выявили в III подгруппе, с тяжелым течением СД, значимое ( $p>0,05$ ) повышение активности аминотрансфераз. Показатели эти у больных II подгруппы также были увеличены в 1,5 раза, но достоверных отличий со здоровыми не найдено.

Во всех трех подгруппах наблюдались признаки холестатического синдрома, так как обнаружено значительное увеличение ГГТ – в 1,5-2 раза, достоверно значимое ( $p>0,05$ ) в I и III подгруппах. В подгруппе с тяжелым течением СД стандартное отклонение имеет наибольшее значение за счет двух больных, у которых уровень ГГТ был 134 и 154 ед/л (у одного из них выявлен гепатит С). Остальные показатели холестатического синдрома были повышены во всех подгруппах, по сравнению с контрольной группой, но недостоверно. Достоверных изменений ЩФ, билирубина, холестерина и  $\beta$ -липидов не установлено. Достоверное увеличение выявлено при оценке гепатодепрессивного синдрома по уровню ПТИ, который был выше всех во II подгруппе ( $p<0,01$ ). Уровень фибриногена максимально повышен в III подгруппе, затем во II и в I. Активность холинэстеразы снижена в подгруппе с тяжелым течением СД, тогда как при легкой степени – практически без изменения, а при средней степени – даже ускорена по сравнению с контролем. При оценке мезенхимально-воспалительного синдрома достоверных различий не было найдено. ( $p>0,05$ ) со здоровыми

Таблица 4.

Данные стационарной гепатосцинтиграфии у больных с различными степенями тяжести СД 2 типа

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах					
	I, n=9		II, n=49		III, n=12	
	п	%	п	%	п	%
Гепатомегалия	4	44,4	15	30,61	8	66,6
Диффузные изменения в печени	5	55,5	28	57,1	7	58,3
Жировой гепатоз	6	66,6	29	59,1	10	83,3
Признаки хрон. холецистита	3	33,3	17	34,6	6	50,0
Признаки гепатита	–		4	8,1	1	8,3
Нет патологии	3	33,3	15	30,6	–	

Встречаемость печеночных биохимических синдромов  
в зависимости от степени тяжести СД 2 типа

Показатели	Средние величины биохимических показателей			
	Здоровые, n=15	I подгруппа, n=9	II подгруппа, n=49	III подгруппа, n=12
	M±m	M±m	M±m	M±m
<i>Показатели цитолитического синдрома</i>				
АЛТ, ед/л	20,7±3,12	20,1±2,9*	36,79±4,16	32,5±4,72*
АСТ, ед/л	21,0±1,59	20,8±3,2	34,86±4,11	30,6±4,27*
<i>Показатели холестатического синдрома</i>				
ГГТ, ед/л	29,1±1,89	42,1±6,5*	50,27±5,10	61,25±11,79*
ЩФ, ед/л	123,6±10,3	129,3±24,8	156,2±14,29 0,91	164,32±12,89
Общий билирубин, ммоль/л	12,33±1,25	12,76±1,28	12,71±0,91	15,7±1,64
Холестерин, ммоль/л	5,02±0,37	5,66±0,40	6,02±0,52	5,97±0,52
β-ЛП, ед	51,03±1,08	51,76±3,72	63±7,2	59,3±3,49
<i>Показатели гепатодепрессивного синдрома</i>				
ПТИ, %	89,6±3,9	93,0±1,73*	93,8±2,8**	92,3±1,76*
Фибриноген, г/л	3,10±0,17	3,24±0,27	3,56±0,46	4,34±0,54
Холинэстераза ед/л	7,35±0,40	8,0±0,94	7,7±0,79	6,73±0,69
<i>Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома</i>				
Тимоловая, ед	2,65±0,36	2,8±0,4	2,94±0,49	2,87±0,52
Общий белок, г/л	73,7±1,91	76,4±1,34	72,8±1,81	74,2±1,86

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

лицами. Не было существенных различий и по уровню общего белка и показателей тимоловой пробы.

Следовательно, анализ биохимических лабораторных данных показал, что при СД 2 типа отмечаются значимые изменения синтетической и холестатической функций печени и цитолиз наиболее выраженные при средней и тяжелой форме заболевания, что согласуется с клиническими данными.

Изучение микросомального окисления (биотрансформационной функции печени) проводилось с использованием антипиринового теста. Оценивались два показателя: время полувыведения (Т ½ ант.) антипирина из организма (в часах) и его клиренс (С1 ант.).

Таблица 6.  
Результаты антипиринового теста  
в исследуемых группах.

Показатели	Т ½ антипирина, часы	С1 антипирина мл/мин
	M±m	M±m
Здоровые, n=15	11,31±0,36	39,67±2,89
I подгруппа, n=9	16,8±1,02*	32,3±2,81
II подгруппа, n=49	18,37±1,03*	28,99±1,47*
III подгруппа, n=12	19,2±1,69*	28,61±2,43

Примечание: \* – p<0,05.

Как свидетельствуют данные из таблицы 6, достоверные изменения времени полувыведения

антипирина найдены во всех подгруппах исследуемых, тогда как клиренс статистически значимо изменился во II и III подгруппах по сравнению со здоровыми. При этом наибольшие изменения микросомального окисления отмечены в подгруппе с тяжелой формой СД, затем при средней степени тяжести и легкой. Достоверных различий между вариантами течения СД не было установлено.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что у больных сахарным диабетом 2 типа у всех выявляются изменения клинико-функционального состояния печени. Характерно для гепатопатии СД II типа малосимптомное клиническое течение, со слабовыраженными изменениями биохимических показателей. Проявляется гепатопатия достоверно клинико-биохимическими синдромами цитолитическим, холестатическим, гепатодепрессивным, а также снижением биотрансформационной (детоксикационной) функции печени, ответственной за метаболизм ксенобиотиков, эндогенных метаболитов и биологически активных веществ, гормонов (стероидов), что безусловно играет важную роль в патогенезе СД II типа. Для диагностики диабетической гепатопатии, учитывая скудность биохимических изменений, необходимо сопоставление клинико-лабораторных показателей с инструментальными методами (УЗИ, радиоизотопное) исследования. Вероятно, имеет место диабетический характер поражения печени, который зависит не только от длительности и выраженности гипергликемии, но и от применения лекарственной терапии и генетически обусловленной активности монооксигеназной системы.

# THE ASSESSMENT OF CLINICAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF LIVER IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE 2<sup>nd</sup> TYPE, DEPENDING ON MORBIDITY DEGREE OF THE DISEASE

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

(Irkutsk State Medical University, Municipal Polyclinic N 1, Ulan-Ude)

In patients with diabetes mellitus of the second type there have been determined the clinical and biochemical syndromes of diabetic hepatopathy: cytolytic, cholestatic, hepatodepressive and disturbance of biotransformational system (decrease of monoxygenase activity).

## Литература

1. Абусуев С.А., Кадиева Г.М., Джамалутдинова Н.А., Кангария Ф.О. Гепатопатии при сахарном диабете // Актуальные проблемы современной эндокринологии. – СПб., 2001. – С.2-5.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Мед. 2000. – 672 с.
3. Кравец Е.Б., Бирюлина Е.А., Миронова З.Г. Функциональное состояние гепатобилиарной системы у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом. // Проблемы эндокринологии. – 1995. – №4. – С.15-17.
4. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. // Diabetes Care. – 1997. – Vol.20. – P.1183-1197.

© АБРАМОВИЧ С.Г. –

УДК 616-092.12:616.12-008.331.1(048.8)

## ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

С.Г. Абрамович

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – проф. А.А. Федотченко; гл. врач ЗАО “Клинический курорт Ангара” – к.м.н. Н.А. Холмогоров).

**Резюме.** Разработаны анкеты для определения качества жизни пожилых больных гипертонической болезнью. Проведён анализ показателей качества жизни у 70 пожилых больных гипертонической болезнью при лечении на Иркутском курорте “Ангара”.

В последнее время отмечается повышенный интерес к оценке качества жизни у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и, в частности, при гипертонической болезни (ГБ). Качество жизни (КЖ) – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального состояния больного, основанная на его субъективном восприятии [9]. Особую важность изучение этих вопросов приобретает у геронтологических больных, причём следует подчеркнуть, что данная проблема у лиц пожилого и старческого возраста выходит далеко за рамки медицинских вопросов [4]. Наряду с обеспечением качества и доступности медицинской помощи, необходимо иметь в виду такие жизненные аспекты, как одиночество пожилых, потери близких людей, трудности социальной адаптации при резких изменениях окружающего мира, при перемещении в пространстве [7].

Становится очевидным, что КЖ больных ГБ пожилого возраста является определяющим критерием совокупности оценки их состояния и эффекта проводимой терапии. Это связано с тем, что возникающие ограничения нормального существования человека при любом хроническом заболевании, в том числе и при ГБ, часто оказываются более важными для больного, чем сами симптомы

заболевания [5]. В настоящее время используется более 400 общих и специальных анкет для изучения КЖ. Среди общих опросников, рассчитанных на оценку КЖ в разных возрастных группах здоровых или больных (независимо от нозологической формы), можно выделить Medical Outcomes Study Short Form (SF-36) [8,11,12], анкеты ВОЗ “Качество жизни-100” (WHOQOL-100)[10] и методику оценки КЖ больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями Д.М. Аронова и В.П. Зайцева [2]. Однако их применение у больных пожилого и старческого возраста затруднительно, так как они не адаптированы для данного контингента. В связи с этим, нами были разработаны три метода оценки КЖ больных ГБ пожилого возраста [1]: анкеты для изучения медицинского показателя качества жизни (МПКЖ), субъективной оценки здоровья больного (СОЗ) и интегрального показателя качества жизни (ИПКЖ).

Целью настоящего исследования было изучение показателей качества жизни больных ГБ пожилого возраста под влиянием лечения хлоридными натриевыми ваннами Иркутского курорта “Ангара”.

### Материал и методы

Обследовано 70 больных ГБ 2 степени пожилого возраста с высоким риском развития ослож-



нений (средний возраст 67,3±1,9 лет). Они были разделены на две группы. В первую вошли 40 больных ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст 67,1±1,6), в санаторно-курортном лечении которых применялись поясные хлоридные натриевые ванны (ХНВ) с температурой 36 градусов, продолжительностью 8 минут, назначенные через день в количестве – 10. На Иркутском курорте “Ангара” основным природным лечебным фактором является хлоридная натриевая вода, общая минерализация которой 28-29 г/дм<sup>3</sup>. Вторая группа являлась контрольной и была представлена 30 больными ГБ 2 ст. в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст 68,2±2,2), в санаторно-курортном лечении которых не были использованы физиотерапевтические и бальнеологические методы лечения.

Изучение показателей КЖ проведено до- и после курсового лечения. На курорте больные основной и контрольной группы получали равноценную лекарственную терапию. При формировании групп обследованных соблюдались основные принципы рандомизации – у больных не было достоверных отличий по возрасту, продолжительности заболевания, основным клиническим проявлениям заболевания и структуре сопутствующей патологии.

В исследование не включались больные с ишемической болезнью сердца, изолированной систолической артериальной гипертонией, сахарным диабетом, пороками сердца, недостаточностью кровообращения выше I ст., мерцательной аритмией, инфарктом миокарда и инсультом в анамнезе.

С помощью анкетирования оценивался МПКЖ, СОЗ и ИПКЖ. Для изучения отдалённых результатов лечения у больных через 1 год после их пребывания на курорте “Ангара” был использован интегральный показатель КЖ.

В анкету для изучения МПКЖ больных гипертонической болезнью пожилого возраста были внесены следующие симптомы заболевания: головная боль, головокружение, шум в ушах и голове, тяжесть в голове, мушки перед глазами, утомляемость, сонливость днём, раннее пробуждение, бессонница, снижение работоспособности, раздражительность, плаксивость, боли в сердце, одышка, сердцебиение, снижение зрения, снижение слуха и снижение памяти. Инструкция. Больной самостоятельно или с помощью исследователя отвечает на вопросы, отмечая в анкете наличие и выраженность симптомов болезни. Ответ оценивается в баллах: “нет” – 0 баллов; “незначительно” – 1; “значительно” – 2; “сильно” – 3; “очень сильно” – 4. Сумма этих баллов позволяет судить о медицинском показателе качества жизни.

В анкету для изучения СОЗ у больных гипертонической болезнью пожилого возраста были включены следующие вопросы: 1. Считаете ли Вы, что со здоровьем есть серьёзные проблемы? 2. Беспокоит ли Вас головная боль? 3. Беспокоит ли Вас головокружение? 4. Бывает ли у Вас шум в

ушах или голове? 5. Есть ли проблемы с трудоспособностью в последние годы? 6. Беспокоит ли Вас снижение памяти? 7. Есть ли у Вас проблемы со сном? 8. Беспокоят ли Вас сердечные боли? 9. Беспокоит ли Вас одышка при физической нагрузке? 10. Беспокоят ли Вас сердцебиение и “перебой” в работе сердца? 11. Повышается ли у Вас артериальное давление более 140/90 мм. рт. ст.? 12. Перенесли ли Вы инсульт? 13. Перенесли ли Вы инфаркт миокарда? 14. Бывают ли у Вас отёки на ногах к вечеру? 15. Беспокоят ли Вас боли в икроножных мышцах при ходьбе, похолодание пальцев, онемение в ногах? 16. Беспокоят ли Вас боли в суставах? 17. Беспокоят ли Вас боли в позвоночнике? 18. Беспокоят ли Вас боли в пяточных костях? 19. Страдаете ли Вы мочекаменной или желчекаменной болезнью? 20. Страдаете ли Вы сахарным диабетом, было ли повышение сахара в крови? 21. Есть ли у Вас проблемы со слухом? 22. Есть ли у Вас проблемы со зрением? 23. Страдаете ли Вы хроническими заболеваниями лёгких? 24. Есть ли у Вас проблемы с зубами (их выпадение, кариес, наличие протезов)? 25. Есть ли у Вас задержки стула (запоры)? 26. Есть ли у Вас сухость кожи, её зуд, ломкость и деформация ногтей? 27. Есть ли у Вас проблемы с волосами (их выпадение, облысение)? 28. Есть ли у Вас задержки при мочеиспускании (вопрос для мужчин)? Была ли у Вас ранняя менопауза – прекращение менструальной функции в возрасте до 45 лет (вопрос для женщины)? 29. Были ли у Вас травмы головы или позвоночника? 30. Наблюдаетесь ли Вы по поводу онкологических заболеваний? Инструкция. Больной самостоятельно или с помощью исследователя отвечает на вопросы, отмечая в анкете ответы “Да”. О субъективной оценке здоровья обследуемого судят по отношению положительных ответов (в %) к общему их количеству в анкете.

В анкету для изучения ИПКЖ больных ГБ пожилого возраста вошли следующие причины снижения качества жизни:

1. Необходимость постоянно лечиться, принимать лекарства, контролировать артериальное давление, периодически лежать в больницах;
2. Необходимость из-за болезни ограничивать физические усилия при выполнении домашних дел; затруднения во время поездок в общественном транспорте;
3. Необходимость ограничивать умственную работу (чтение книг и газет, просмотр ТВ-программ);
4. Необходимость избегать стрессовых ситуаций, ведущих к психоэмоциональному напряжению;
5. Необходимость из-за болезни ограничить или исключить трудовую деятельность (“единственный источник доходов – пенсия”);
6. Необходимость материальных расходов, связанных с лечением, приобретением лекарств;

7. Необходимость соблюдения диеты, ограничения себя в еде, которую Вы любите, ограничение соли;
8. Затруднения в реализации привычного отдыха (хобби, поездки и работа на даче, походы в театры и кино);
9. Необходимость ограничений в занятиях физкультурой;
10. Появление побочных эффектов от постоянно принимаемых Вами лекарств;
11. Затруднения в сексуальной сфере;
12. Уменьшение контактов с друзьями и близкими;
13. Изменение взаимоотношений с родственниками;
14. Необходимость зависимости от помощи родных;
15. Запрет на курение;
16. Запрет на алкоголь, кофе, крепкий чай.

**Инструкция.** В ходе анкетного опроса больному предлагается выразить своё отношение к каждой из указанных причин снижения качества жизни в результате последствий заболевания, выбрав одну из следующих альтернатив: 1) “Проблема есть. Переживаю”; 2) “Проблема есть. Отношусь безразлично”; 3) “Проблем и ограничений нет”. Каждой из них приписывается определённый балл: -2, 0, +1 соответственно. Сумма этих баллов по всем разделам анкеты позволяет судить об интегральном показателе качества жизни.

Достоверность различий показателей определялась по критериям Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Полученные данные показали, что больные ГБ пожилого возраста исходно имели высокий медицинский показатель КЖ, свидетельствующий о значительной частоте обнаружения клинических проявлений заболевания (табл. 1).

Таблица 1.

*Показатели качества жизни и субъективная оценка здоровья больных гипертонической болезнью пожилого возраста под влиянием санаторно-курортного лечения (M±m, %)*

Показатели	Группы	-А- до лечения	P А-Б	-Б- после лечения
МПКЖ, баллы	1	30,9±1,2	<0,001	19,8±1,4
	2	33,1±2,0	<0,01	25,0±2,3
ИПКЖ, баллы	1	-7,7±1,6	>0,05	-6,9±1,4
	2	-8,0±1,7	>0,05	-7,4±1,6
СОЗ, %	1	56,7±2,1	<0,001	33,3±2,3
	2	52,9±2,2	>0,05	50,1±1,9

Примечание: P – достоверность различий между показателями до и после лечения.

Это касалось таких симптомов как головная боль, головокружение, шум в голове, утомляемость, раннее пробуждение. Они были обнаружены с частотой более чем 90,0% у представителей обеих групп, причём их выраженность у половины обследованных оценивалась как “сильно” и

“очень сильно”. У 32 из 40 больных 1-й группы и у 23 из 30 – 2-й имели место жалобы на снижение слуха и памяти, что, как известно, существенно ограничивает физические возможности пожилого человека и делает больного старшего возраста уязвимым и в психоэмоциональном, и в социальном аспектах жизни. После курсового курортного лечения МПКЖ уменьшился в 1-й и 2-й группах, соответственно, на 35,9% (p<0,001) и 24,5% (p<0,01). Бальнеотерапия ХНВ существенно уменьшила частоту обнаружения таких симптомов, как головная боль, головокружение, сердцебиение, раздражительность, утомляемость. В меньшей степени лечение ваннами оказало влияние на нарушения сна, кардиалгии, шум в ушах и голове. Не было обнаружено влияния санаторно-курортного лечения на частоту и выраженность таких клинических проявлений заболевания, как снижение зрения, слуха и памяти.

Известно, что самооценка физического и психического состояния отражает реальное состояние здоровья людей. В связи с этим практически все исследования по проблемам здоровья включают в себя самооценку в качестве “точки отсчёта” при характеристике различных аспектов здоровья [3,6]. Полученные нами результаты изучения СОЗ у больных ГБ показали, что в 56,7% и 52,9% случаев 1-й и 2-й группах утвердительно ответили на вопросы анкеты (табл. 1). При этом оказались статистически достоверными различия оценок мужчин и женщин. Женщины чаще негативно оценивали своё здоровье, чем мужчины: в 1-й группе на вопрос анкеты “считаете ли Вы, что со здоровьем есть серьёзные проблемы?” в 35,0% случаев больные мужского пола ответили положительно, женского – в 60,0% (p<0,01), во 2-й группе – в 40,0% и 63,6% соответственно (p<0,01). Санаторно-курортное лечение оказало существенное положительное влияние на СОЗ. К концу пребывания больных на курорте у больных основной группы данный показатель уменьшился на 41,3% (p<0,001). В группе контроля динамика СОЗ была статистически недостоверной.

Понятие “качества жизни” в широком смысле слова имеет социологическую окраску и должно отражать не только медицинские аспекты заболевания, но и степень удовлетворённости больного новой жизненной ситуацией и изменениями, связанными с заболеванием. В связи с этим в предложенной нами анкете ИПКЖ вопросы направлены на оценку отношения больного ГБ к различным жизненным проявлениям, связанным с состоянием его здоровья. В ней, в отличие от существующих методов оценки КЖ [2], сокращено число вариантов ответов и упрощена их формулировка – обследуемому достаточно выбрать одну из трёх альтернатив.

Полученные данные свидетельствуют, что наиболее частыми причинами неприятных переживаний пожилых больных ГБ в обеих группах были: необходимость избегать ситуаций, ведущих к психоэмоциональным перенапряжениям (66,8%),



ограничение физических усилий (65,1%), необходимость в постоянном лечении (56,7%). Часто (в 54,9% случаев) в анкете обследуемыми указывалась такая причина снижения КЖ, как необходимость материальных расходов на лечение. Многие из респондентов обратили внимание на такие неудобства, как уменьшение контактов с друзьями и близкими, отсутствие возможности из-за болезни продолжить трудовую деятельность ("единственный источник доходов – пенсия"). Лечение на курорте "Ангара" в течение трёх недель, как правило, не приводило к положительной динамике ИПКЖ (табл. 1): отмечена лишь тенденция к его увеличению в 1-й группе на 10,4% ( $p>0,05$ ) и во 2-й – на 7,5% ( $p>0,05$ ).

Анализ ИПКЖ через 1 год после санаторно-курортного лечения показал его более существенную положительную динамику у пожилых больных ГБ, получивших ХНБ: почти на 40,0% вопросов анкеты больные ответили, что проблем и ограничений, связанных с болезнью, в настоящее время нет или они значительно уменьшились. До

лечения на курорте число таких ответов не превышало 24,0%.

Таким образом, предлагаемые нами методы определения КЖ у больных ГБ пожилого возраста одновременно сочетают в себе достаточно высокую информативность и простоту применения, что позволяет использовать их в повседневной гериатрической практике. Показатели МПКЖ и СОЗ могут применяться для изучения непосредственной (краткосрочной) эффективности лечения, а с помощью ИПКЖ можно оценить её отдалённые результаты. Результаты исследования дают основание утверждать, что санаторно-курортное лечение уменьшает физическую и социальную дезадаптацию больных ГБ пожилого возраста.

В настоящее время методики оценки КЖ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями не только используют в научных исследованиях, но и широко внедряют в клиническую практику. Их рациональное использование составляет резерв для повышения эффективности лечения больных с патологией кровообращения.

## INFLUENCE OF SANATORIUM AND RESORT TREATMENT ON LIFE QUALITY INDICES IN ELDERLY HYPERTONIC PATIENTS

S.G. Abramovich.

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Questionnaires for definition of quality of life of elderly patients with hypertension have been developed. The analysis of parameters of quality of life in 70 elderly patients is carried out during the treatment at Irkutsk resort "Angara".

### Литература

1. Абрамович С.Г. Медико-биологическое обоснование применения физических методов лечения у больных гипертонической болезнью пожилого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2001. – 40 с.
2. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. – 2002. – №5. – С.92-95.
3. Введенская И.И., Введенская Е.С., Шилова Л.С. Самооценка здоровья как показатель самосохранительного поведения пожилых // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 1999. – №5. – С.12-15.
4. Воробьев П.А. Новые аспекты в проблеме качества жизни пожилого человека // Клин. геронтология. – 1999. – №2. – С.3-8.
5. Гельцер Б.И., Фрисман М.В. Современные подходы к оценке качества жизни кардиологических больных // Клин. медицина. – 2002. – №9. – С.4-9.
6. Гехт И.А., Суслин С.А. Самооценка состояния здоровья пациентами отделений медико-социальной помощи для престарелых // 1 съезд геронтологов и гериатров. Сборник тезисов и статей. – Самара, 1999. – С.538.
7. Шакалис Д.А. Количественные критерии оценки качества жизни пожилого человека // 1 съезд геронтологов и гериатров Сибири и Дальнего Востока (Тезисы докладов). – Новосибирск, 2000. – С.274-278.
8. Jenkinson C., Fitzpatrick R. Measurement of health status in patients with chronic illness: comparison of the Nottingham health profile and the general health questionnaire // Fam. Pract. – 1990. – Vol.7 – N.2. – P.121-124.
9. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. – 1995. – Vol.41. – P.1403-1409.
10. The WHOQOL Group. What Quality of life? // World Health Forum. – 1996. – Vol.17. – N.4. – P.354-356.
11. Visser M.C., Fletcher F.E., Parr G. et. al. A comparison of three quality of life instruments in subjects with angina pectoris: The sickness impact prolife, the Nottingham health profile, and the quality of well being scale // J. Clin. Epidemiol. – 1994. – Vol.47 – N.2. – P.152-163.
12. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. – Boston, 1993.



## ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРЕКИСНО-ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ДО И ПОСЛЕ КРАТКОСРОЧНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ “АРШАН”

Л.П. Ковалева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода; Республика Бурятия, курорт “Аршан” гл. врач – засл. врач Бурятии и Якутии В.И. Сонголов).

**Резюме.** Изучено влияние действия комплекса целебных факторов курорта “Аршан” при 10-14 дневном курсе лечения у больных хроническим холециститом на ПОЛ-АО. Выяснено, что комплекс санаторно-курортных факторов активизирует ПОЛ у больных хроническим бескаменным и каменным холециститом и значительно снижает у больных дискинезиями желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Процессы свободнорадикального окисления липидов в последнее время привлекают все большее число исследователей, т.к. доказано значительное детергентное действие вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [9]. Процесс ПОЛ сопровождается деформацией мембранного липопротеидного комплекса, что приводит к цитолизу и гибели клетки. Но с другой стороны, липоперекиси необходимы для синтеза ряда гормонов, прогестерона, простагландинов, регуляции проницаемости лизосомальных мембран [2, 4].

Повышение уровня продуктов ПОЛ при ряде заболеваний у человека создало представление, что реакции ПОЛ это абсолютно нежелательный и патологический процесс. Ю.П. Козлов (1975) высказал мнение о недоступности биомембраны клетки в условиях сохранной структуры для “активных” форм кислорода. Избыточная продукция ПОЛ появляется только в случае пространственной дезориентации белково-липидных комплексов мембраны клетки. Однако активация ПОЛ является отражением защитно-приспособительных реакций организма на клеточном уровне, в реакциях “неуправляемого” ПОЛ происходит обезвреживание липидов, ибо в противном случае они образуют лизофосфатиды с выраженным цитолитическим эффектом. Чем больше поврежденных клеток на первых этапах заболевания, тем полноценнее и быстрее дальнейшая репарация [5, 6, 7].

Учитывая значение продуктов ПОЛ в развитии патологии, идут поиски наиболее эффективных и физиологичных путей воздействия на реакции ПОЛ. Относительно новым в этом направлении является исследование санаторно-курортного лечения, в частности минеральной воды, на процессы ПОЛ. Антиоксидантные свойства МВ связывают с наличием в ней углекислоты, способной тормозить реакции окисления в результате ускорения разложения перекисей липидов бикарбонатом натрия. Микроэлементы (кремний, железо), входящие в состав МВ являются структурной ос-

новой ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). Прием МВ создает динамическое равновесие системы ПОЛ – АОЗ [1, 8, 3].

Действие комплекса целебных факторов курорта “Аршан” на систему ПОЛ-АОЗ до настоящего времени не изучено. Нами поставлена цель изучить влияние термальной слабоминерализованной углекислой гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-магниевое-кальциевой слабозелезистой и кремнистой МВ “Аршан” на процессы ПОЛ у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте “Аршан” коротким по продолжительности сроку лечения.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе курорта “Аршан” в санатории “Саяны”. В работе применялось традиционное обследование больных: опрос, сбор анамнеза, осмотр. Учитывались данные санаторно-курортных карт, клинико-лабораторного и УЗС исследования. Кроме того, всем больным дважды был произведен забор крови на продукты ПОЛ, при поступлении и выписке. Состояние ПОЛ оценивали спектрофотометрическими методами – малоновый диальдегид (МДА) методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977), диеновые конъюгаты (ДК) методом В.Б. Гаврилова и М.И. Микорушной (1983), антиоксидантную активность сыворотки крови (АОА) с применением модельной системы Fe-зависимого окисления желточных липопротеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тнобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией по Т.И. Клебанову и др. (1988).

Обследовано 84 человека, из них больные хроническим холециститом составили 72 (жен. – 57, муж. – 15), средний возраст их был  $36,8 \pm 8,69$  лет. Они были определены в основную группу. Больные, вошедшие в основную группу, прибыли на лечение на курорт “Аршан” в основном из Иркутской области, Бурятии и Якутии. Здоровых лиц было 12 (жен. – 11, муж. – 1). Средний возраст последних равен  $21,42 \pm 4,56$  года.

В группе здоровых лиц не обнаружено ни клинико-лабораторных, ни УЗС данных за патологию ЖП и ЖВП.

Согласно классификации хронического холецистита Я.С. Циммермана (1992) и клинических данных больных основной группы были распределены на 6 подгрупп. Подгруппа 1.1 – больные с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипермоторному типу состояла из 6 (жен. – 3, муж. – 3), средний возраст  $25,66 \pm 10,55$  лет. В подгруппу 1.2 – ДЖВП по гипомоторному типу вошло 3 (жен. – 2, муж. – 1) больных, средний возраст их  $30,3 \pm 9,56$  лет. В подгруппу 1.3 – вошло 5 больных, все женщины, с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) без нарушения моторики желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП), средний возраст  $37,5 \pm 6,5$  лет. Подгруппу 1.4 – представлена ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП 18 (жен. – 15, муж. – 3) больными, средний возраст которых  $38,55 \pm 8,05$  лет. В подгруппу 1.5 включили 30 (жен. – 22, муж. – 8) больных ХБХ с гипокинезом ЖП и ЖВП, средний возраст их был равен  $44,4 \pm 7,56$  лет. Подгруппу 1.6 сформировали из 10 женщин, страдающих хроническим каменным холециститом (ХКХ), средний возраст их  $43,9 \pm 9,92$  лет. С группой здоровых имеется значимое различие по возрасту.

В программу лечения больных основной группы включалось: диета по Певзнеру, прием минеральной воды “Аршан” из расчета 5 мл/кг массы тела, бальнеопроцедуры (ванны, душ), тюбажи с минеральной водой, кишечные орошения, фитотерапия, физиолечение по показаниям, ЛФК, массаж, терренкур, ландшафттерапия, туризм. Больные, у которых выявлены камни более 1 см в диаметре не получали тюбажи и лечение минеральной водой. Прием минеральной воды был за 60-90 мин до еды, при нарушении моторики ЖП и

ЖВП по гиперкинетическому типу температура воды была  $38-40^\circ$ , а по гипокинетическому –  $25-30^\circ$ .

На здоровую группу исследуемых, состоящую из приезжих с территории Иркутской области, находящегося на отдыхе, действовал комплекс климатогеографических, природных факторов курорта “Аршан”.

Полученные результаты подверглись статистической обработке при помощи пакета программы “Biostat”. Сравнение групп проводилось с использованием критерия Стьюдента, в доверительном интервале более 95%.

#### Результаты и обсуждение

У больных всех подгрупп при поступлении достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой здоровых лиц отмечался высокий уровень содержания ДК (табл. 1).

У больных подгруппы 1.1 уровень содержания ДК был повышен в 2,65 раза, в подгруппе 1.2 – в 3,26, в 1.3 – в 2,9, в 1.4 – в 2,95, в 1.5 – в 3,25, в 1.6 – в 2,48. Причем отмечен значимо более высокий уровень повышения содержания ДК в подгруппах с гипомоторным нарушением деятельности ЖП и ЖВП, что говорит о более тяжелом течении патологического процесса в этих подгруппах. После проведенного комплексного санаторно-курортного лечения отмечается достоверное понижение уровня содержания ДК в подгруппе 1.1 и 1.2 в 1,5 раза. В подгруппах 1.4, 1.5 и 1.3 достоверно значимых изменений в уровне содержания ДК после проведенного лечения не произошло. В подгруппе 1.6 уровень содержания ДК достоверно повысился в 1,1 раза. Таким образом, в подгруппах больных ДЖВП с различными вариантами течения уровень содержания ДК после лечения существенно понизился, хотя уровня здоро-

Таблица 1.

Изменение в системе ПОЛ-АОА сыворотки крови у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте “Аршан” коротким (10-14 дневным) курсом лечения.

Подгруппы	Режим курса лечения	п	Дниевые конъюгаты, отн. ед. М±m	Малоновый диальдегит, нмоль на 1 мг липидов М±m	Антиокислительная активность, % М±m
здоровые		12	$5,8 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,5$	$0,64 \pm 0,06$
1.1	до	6	$15,38 \pm 3,1^*$	$6,07 \pm 1,28^*$	$0,68 \pm 0,01$
	после	6	$10,4 \pm 1,79^{**}$	$5,5 \pm 1,97^*$	$0,66 \pm 0,01^{**}$
1.2	до	3	$18,9 \pm 4,54^*$	$3,67 \pm 2,31$	$0,75 \pm 0,06^*$
	после	3	$12,6 \pm 0,34^{**}$	$3,42 \pm 0,42$	$0,72 \pm 0,06^*$
1.3	до	5	$16,92 \pm 2,38^*$	$6,47 \pm 2,24^*$	$0,72 \pm 0,02^*$
	после	5	$16,27 \pm 2,44^*$	$5,11 \pm 1,23^*$	$0,65 \pm 0,03^{**}$
1.4	до	18	$17,16 \pm 1,93^*$	$4,09 \pm 0,64$	$0,74 \pm 0,02^*$
	после	18	$18,35 \pm 2,32^*$	$6,95 \pm 1,12^{**}$	$0,7 \pm 0,02^{**}$
1.5	до	30	$18,84 \pm 1,86^*$	$5,24 \pm 0,61^*$	$0,71 \pm 0,01^*$
	после	30	$19,46 \pm 1,56^*$	$7,79 \pm 0,92^{**}$	$0,72 \pm 0,01^*$
1.6	до	10	$14,37 \pm 0,04^*$	$4,00 \pm 0,54$	$0,73 \pm 0,02^*$
	после	10	$16,39 \pm 1,24^{**}$	$6,05 \pm 0,74^{**}$	$0,74 \pm 0,03^*$

Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми;

\*\* – достоверность ( $p < 0,05$ ) по сравнению с подгруппами до лечения.

вых лиц не достиг. В подгруппах ХБХ и ХКХ повысился, причем у больных подгруппы 1.6 достоверно. Это можно объяснить тем, что при ДЖВП нарушения моторики ЖП и ЖВП носят функциональный характер, а при ХБХ и ХКХ, где имеет место застой желчи и пузырная гипертензия, происходят выраженные изменения микроциркуляции крови и гипоксия тканей стенки ЖП и ЖВП. Присоединяется воспалительный инфекционный процесс, что утяжеляет процесс и ведет к нарушению целостности ткани: отеку, деструкции. Под воздействием санаторно-курортного лечения процессы репарации усиливаются, что приводит к повышению уровня содержания продуктов ПОЛ, т.к., в основном, этот универсальный процесс способствует апоптозу патологически измененных клеток. Чем выраженнее апоптоз, тем активнее и полнее будет процесс репарации [5,6,7].

Концентрация содержания МДА является высокоинформативным критерием прогнозирования тяжести процесса [3]. Уровень содержания МДА был также достоверно повышен при поступлении во всех подгруппах; у больных подгруппы 1.1 в 1,73 раза, в 1.2 – практически не изменен, но в этой подгруппе всего трое больных. В подгруппе 1.3 уровень содержания МДА был повышен в 1,8 раза, 1.4 – в 1,16, 1.5 – в 1,5, а в 1.6 – в 1,14. После проведенного лечения на курорте “Аршан” уровень содержания МДА в подгруппах 1.1, 1.2 и 1.3 – у больных ДЖВП с различными вариантами нарушения моторики ЖП и ЖВП и больных ХБХ без нарушения моторики ЖП и ЖВП не претерпел существенных изменений по сравнению с первоначальным уровнем его содержания до лечения ( $p > 0,05$ ). У больных подгрупп 1.4 и 1.5 – ХБХ с

различными вариантами нарушения моторики ЖП и ЖВП и 1.6 – ХКХ после краткосрочного курса лечения отмечается достоверное повышение уровня содержания МДА. Так в подгруппе 1.4 содержание МДА увеличилось в 1,7 раза и в подгруппах 1.5 и 1.6 – в 1,5.

Антиокислительная общая активность была достоверно повышена во всех подгруппах кроме подгруппы 1.1, что говорит о достаточных возможностях защитных механизмов у больных с хроническим холециститом, поступивших на лечение на курорт “Аршан”, так как последние направлялись на лечение вне стадии обострения. После проведенного краткосрочного курса лечения в подгруппах 1.1, 1.3 и 1.4 отмечалось достоверное снижение уровня АОА, в других подгруппах изменение уровня АОА было не достоверно. Причем, отмечено что, не смотря на повышение процессов ПОЛ в подгруппах с ХБХ и ХКХ, параллельно уровень АОА не повышался, что следовало бы ожидать, т.к. в организме существует взаимосвязь ПОЛ-АОА и считается, что именно разбалансировка этого равновесия и приводит в конечном итоге к патологическим процессам. Возможно, для запуска процессов репарации нужна активация ПОЛ, чтобы убрать поврежденные клетки и снижение уровня АОА.

Таким образом, снижение процессов АОА на фоне повышения продуктов ПОЛ, вероятно, можно считать благотворным процессом связанным с активацией репарационных процессов. Поскольку курс лечения непродолжительный 10-14 дней, посему мы не отслеживаем фазу завершения репарационных процессов и равновесия между состоянием систем ПОЛ и АОА.

#### THE CHANGE OF LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFORE AND AFTER SHORT-TERM TREATMENT AT THE RESORT “ARSHAN”

L.P. Kovaleva

(Irkutsk State Medical University)

The influence of the complex of factors of the resort “Arshan” in 10-14 days course of treatment in patients with chronic cholecystitis on lipid peroxidation. The treatment increases activity of POL in Patients with Chronic Cholecystitis and significantly reduces POL in Patients with dysfunctional motility of gallbladder and biliferous ways.

#### Литература

1. Автонюк М.В. Углекислые минеральные воды Дальнего Востока в профилактике ожирения как фактора риска атеросклероза. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1977. – 23 с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972. – С.79. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1990. – 17 с.
3. Воробьев И.В. Применение антиоксидантов в комплексном лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста.
4. Журавлев А.И. – В кн.: Биоантиокислители. М., 1975. – С.25-29.
5. Климов А.И., Никольчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб, – 1999. – 504 с.
6. Козлов Ю.П. – В кн.: Биоантиоксиданты. – М., 1975. – С.5-14.
7. Козлов Ю.П. – В кн.: Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции. – М., 1977. – С.80-92.
8. Мамишев С.Н., Куртаев О.Ш. и др. // Вопр. курортол. – 2001. – №6. – С.5-7.
9. Мараховский Ю.Х. Клиническое значение липоперидоксигенолиза. Везикулярно-липопероксидазная гипотеза патогенеза хронического холецистита. Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. – М., 1990. – 42 с.



# Лекарственные растения

© ДУМАА М., МӨНХБААТАР А., АМАРСАНАА Б., АЛТАНЧИМЭГ Д., НАРАНТУЯА С.,  
МЯГМАР Л. –  
УДК 615.322:633.88.03+615.015.11

## ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И ТОКСИЧНОСТИ БУЗУЛЬНИКА СИБИРСКОГО

М. Думаа, А. Мөнхбаатар, Б. Амарсанаа, Д. Алтанчимэг, С. Нарантуяа, Л. Мягмар.

(Институт общей и химической АН Монголии, Улан-Батор, директор – д.х.н. Б. Пурэвсүрэн, лаборатория природных соединений, зав. – лауреат Гос. премии, к.х.н. Я. Жамъянсан, Монгольский Государственный Медицинский Институт, ректор – проф. Ц. Лхагвасүрэн, кафедра фармакологии, зав. – проф. Л. Мягмар)

**Резюме.** Изучен химический состав Бузульника сибирского произрастающего в Монголии. Установлено противовоспалительное действие и токсичность водного раствора, полученного из сухого экстракта.

В Монголии произрастает 6 видов бузульника. Бузульник сибирский представляет собой многолетнее травянистое растение, широко распространенное в Монголии на сырых и болотистых прибрежных лугах, в ивняках и ерниках, в сырых лиственных лесах и на опушках в верхней части лесного пояса Прихувсугула, Хангая. Хэнтий и Монгол Даурии [1]. В этой работе мы провели исследования лишь одного вида Бузульника сибирского (*Ligularia sibirica* (L.) Cass.). Ранее были изучены и выделены биологически активные соединения, такие как эфирное масло, стероид, сапонин, флавоноид, которые содержатся в надземной части Бузульника сибирского [2]. Известно, что растения семейства сложноцветные (*Compositae*) обычно содержат пирролизидиновые алкалоиды. Изучение пирролизидиновых алкалоидов (ПА) Бузульника сибирского произрастающего в Монголии ранее не проводилось. Бузульник сибирский использовался в Монгольской и Тибетской традиционной медицине как противовоспалительное средство, при лечении легких и хронических тонзиллитов и туберкулеза [3,4].

Целью нашей работы явилось изучение состава пирролизидинового алкалоида содержащегося в надземной части Бузульника сибирского произрастающего в Монголии, а также определение токсичности и противовоспалительного действия водного раствора данного растения.

### Материалы и методы

Материал, послуживший для исследования ПА был собран в августе 2001 года в окрестности Бугат сомона Булганского аймака. Пользуясь обычным методом из надземной части этого растения выделили сумму алкалоидов [5,6,7,8]. При исследовании суммы алкалоидов методом газожидкостной хроматографии было обнаружено присутствие 8-10 веществ с временем удерживания 4,0-28,87 мин. Далее методом жидкостной хроматографии (150х3см силикагель 60, 0,04-0,063 мм, Merck Darmstadt, Germany) системой

растворителей дихлорметан-метанол (80:20) выделено всего 38 фракций. Из 36-ой фракции нам удалось выделить 4 пирролизидиновых алкалоидов, с составом соответствующим формуле  $C_{10}H_{11}O_3N$  и с молекулярной массой 199.

Эти алкалоиды были идентифицированы нами с известными алкалоидами туссилажин (1), изотуссилажин (2), туссилажинин (3) и изотуссилажинин (4).

Далее мы исходя из опыта Монгольской и Тибетской медицины поставили цель изучить влияние водного раствора бузульника на развитие экспериментального острого воспалительного процесса.

Опыты проведены на 27 белых мышах обоего пола массой 25,0-29,0 г прошедших двухнедельный карантин и, находившихся на обычном рационе питания. Животные были разделены на 3 группы по 9. Мышам опытной группы вводили внутривентриально водный раствор бузульника сибирского в эффективной химиотерапевтической дозе 22,7 мг/кг.

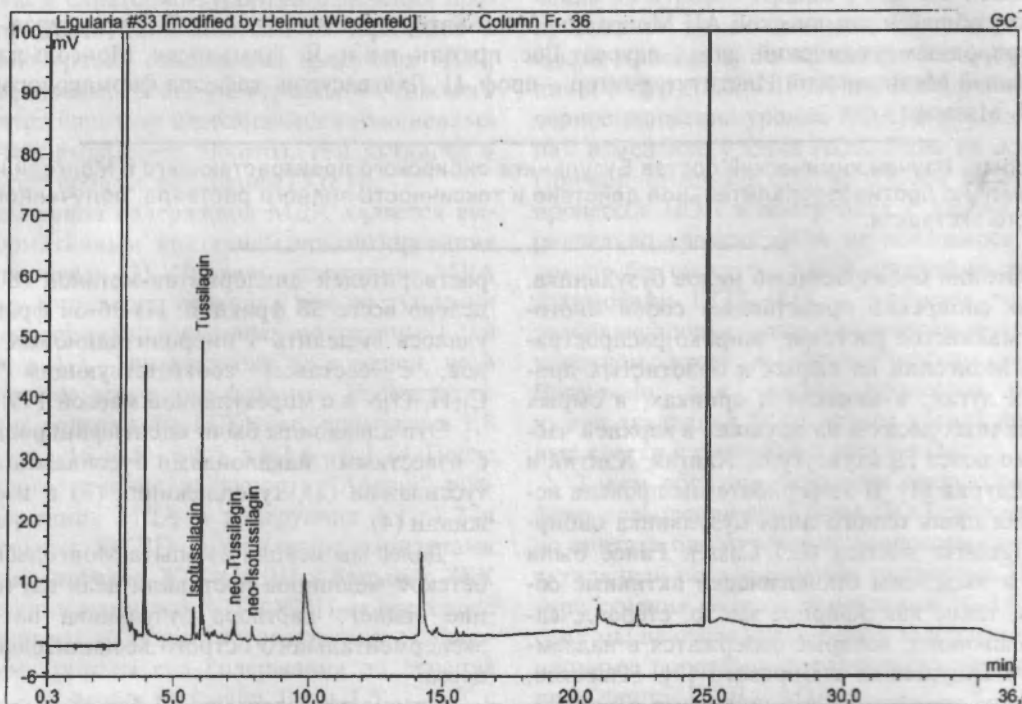
Через 30 минут после введения водного раствора Бузульника сибирского у обеих групп животных воспроизводили острую воспалительную реакцию субплантарным введением овоальбумина в левую заднюю лапу по методике Martin [6].

Выраженность отечной реакции оценивали онкометрически при помощи плетисмометра UB 7140 (UGO Basile, Италия) через 30, 60, 120 мин после индукции воспаления.

Водный раствор Бузульника сибирского вводили в течение 5 дней. Во всех опытах животные контрольных групп получали дистиллированную воду и 2% раствор амидопирин соответственно объему и способу введения изучаемых препаратов. Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение ( $M$ ) и ошибку средней арифметической ( $m$ ). Статическая обработка результатов выполнена с использованием  $t$ -критерия Стьюдента.

### 33 Column Fr. 36

Sample Name:	Column Fr. 36	Injection Volume:	20,0
Vial Number:	33	Channel:	GC
Sample Type:	unknown	Wavelength:	n.a.
Control Program:	GC_Zeitprogramm	Bandwidth:	n.a.
Quantif. Method:	9AHEL001	Dilution Factor:	1,0000
Recording Time:	30.1.2002 12:18	Sample Weight:	1,0000
Run Time (min):	36,50	Sample Amount:	1,0000



No.	Ret.Time min	Peak Name	Height mV	Area mV*min	Rel.Area %	Amount µg/ml	Type
1	5,73	Isotussilagin	5,077	0,202	9,09	n.a.	BMB*
2	6,01	Tussilagin	47,319	1,775	79,79	n.a.	BMB*
3	7,23	neo-Tussilagin	3,359	0,146	6,55	n.a.	BMB*
4	7,91	neo-Isotussilagin	2,184	0,102	4,56	n.a.	BMB*
<b>Total:</b>			57,938	2,225	100,00	0,000	

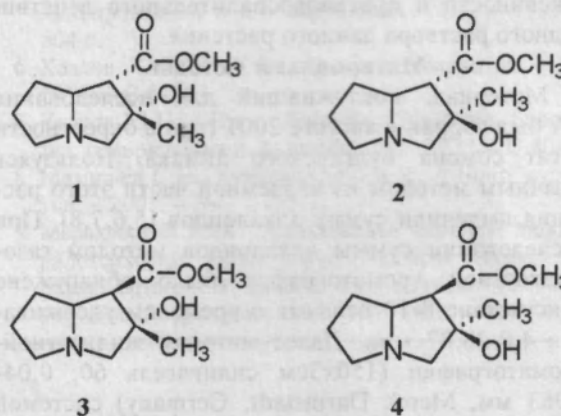
Рис. 1. Газо-жидкостная хроматограмма суммы алкалоидов Бузульника сибирского.

Острая токсичность препарата Бузульника сибирского изучали в опытах на 36 белых мышах в разных дозах при внутрибрюшинном введении, начиная с доз, не вызывающих заметных изменений в поведении животных, до доз, вызывающих летальный исход у всех мышей. На основании полученных результатов определялась средняя смертельная доза (LD<sub>50</sub>) по методу Г.Н. Першина [8].

#### Результаты и обсуждение

Из наземной части Бузульника сибирского произрастающего в Монголии выделены 4 ПА с составом соответствующей формуле C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. С помощью методов газ хроматографии с комбинацией с масс спектром (GC-MS) установлены что эти алкалоиды являются известными под названием туссилажин (1), изотуссилажин (2), туссила-

жинин (3), изотуссилажинин (4) и ранее найдены в природе.



## Показатели противовоспалительного действия Бузульника сибирского

Препарат		Средние величины выраженности отека лапы до- и после влияния раствора Бузульника, мкл			
		До	Через ½ часа	Через 1 час	Через 2 часа
Опытная	1	0,28±0,04	0,30±0,01	0,27±0,03	0,24±0,01
	2	0,22±0,02	0,31±0,02	0,21±0,03	0,20±0,03
	3	0,24±0,00	0,30±0,01	0,21±0,03	0,22±0,01
	4	0,26±0,02	0,31±0,02	0,25±0,01	0,24±0,01
	5	0,26±0,02	0,30±0,01	0,25±0,01	0,25±0,01
	6	0,21±0,03	0,26±0,03	0,25±0,01	0,20±0,03
	7	0,25±0,01	0,27±0,02	0,25±0,01	0,23±0,00
	8	0,23±0,01	0,31±0,02	0,24±0,00	0,21±0,02
	9	0,20±0,04	0,30±0,01	0,25±0,01	0,20±0,03
Σ X <sub>i</sub>		2,15	2,66	2,18	2,10
M±m		0,24±0,0246	0,29±0,0177	0,24±0,0184	0,23±0,020
Дист. вода	1	0,28±0,04	0,31±0,00	0,25±0,02	0,25±0,01
	2	0,23±0,01	0,26±0,05	0,31±0,04	0,24±0,02
	3	0,23±0,01	0,38±0,07	0,33±0,06	0,27±0,01
	4	0,30±0,06	0,35±0,04	0,30±0,03	0,30±0,04
	5	0,31±0,07	0,39±0,08	0,30±0,03	0,32±0,05
	6	0,26±0,02	0,27±0,04	0,23±0,04	0,24±0,02
	7	0,23±0,01	0,26±0,05	0,23±0,04	0,25±0,01
	8	0,24±0,00	0,26±0,05	0,26±0,01	0,26±0,00
	9	0,23±0,01	0,30±0,01	0,25±0,02	0,24±0,02
Σ X <sub>i</sub>		2,21	2,78	2,43	2,36
M±m		0,24±0,033	0,31±0,048	0,27±0,032	0,26±0,026
2 % р-р амидопирина	1	0,17±0,07	0,51±0,02	0,43±0,03	0,38±0,02
	2	0,38±0,14	0,66±0,17	0,52±0,012	0,46±0,10
	3	0,21±0,03	0,46±0,03	0,34±0,06	0,30±0,06
	4	0,17±0,07	0,41±0,08	0,30±0,10	0,27±0,09
	5	0,25±0,01	0,44±0,05	0,43±0,03	0,40±0,04
	6	0,22±0,02	0,50±0,01	0,47±0,07	0,31±0,05
	7	0,29±0,05	0,47±0,02	0,39±0,01	0,33±0,03
	8	0,19±0,05	0,54±0,05	0,33±0,07	0,43±0,07
	9	0,35±0,12	0,43±0,06	0,41±0,01	0,37±0,01
Σ X <sub>i</sub>		2,23	4,42	3,62	3,25
M±m		0,24±0,03	0,49±0,04	0,40±0,02	0,36±0,03

Далее мы исследовали влияние водного раствора препарата Бузульника на развитие экспериментального острого воспалительного процесса. Результаты исследования приведены в таблице 1.

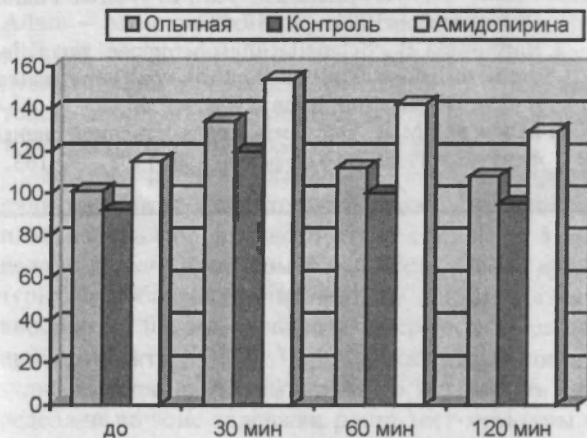


Рис.2. Противовоспалительное действие Бузульника сибирского.

Изучали токсичность препарата Бузульника сибирского в опытах на 36 белых мышах с массой 25-29 г, разделенных на 6 групп по 6 животных. Острую токсичность у них вызвали внутрибрюшинным введением препарата Бузульника сибирского в виде водного раствора в разных дозах. При внутрибрюшинном введении препарата в дозе 0,5 г/кг у некоторых мышей развивалась одышка, замедление движения. Токсические явления исчезали через час. После введения испытуемого препарата в дозе 0,75 г/кг, сразу после инъекции у всех мышей наблюдались одышка, через 7 минут появились судороги. При проведении эксперимента одна из 6 мышей погибла, у остальных наблюдаемые токсические явления исчезли через 14 часов. Третья группа, получившая в дозе 1,0 г/кг Бузульника сибирского отмечались также патологические признаки. У двоих из них наблюдалась гибель через 12 часов, остальные 3 восстановились до нормального состояния. При внутрибрюшинном введении препарата белым



мышам в дозе 2,5 г/кг через 3-5 минут развивалось общее угнетение, переходящее в коматозное состояние, при этом все животные погибли.

Таблица 2.  
Показатели токсичности водного раствора  
Бузульника сибирского

Номер групп	1	2	3	4	5	6
Дозы препарата, г/кг	0,5	0,75	1,0	1,5	2,0	2,5
Число гибели	0/6	1/5	2/4	4/2	5/1	6/0
Гибель, в %	0	16,6	33,3	50,6	83,3	100
A+b	1,25	1,75	2,5	3,5	4,5	
m-n	16,6	16,7	33,3	16,7	16,7	
(a+b)(m-n)	20,75	29,23	83,25	58,45	75,15	

$$LD_{50} = \frac{\sum(a+b)(m-n)}{200} = \frac{20,75 + 29,23 + 83,25 + 58,45 + 75,15}{200} = \frac{266,83}{200} = 1,334$$

Средняя смертельная (LD<sub>50</sub>) доза при расчете по методу Г.Н. Першина составила 1,334г/кг.

При фармакологических исследованиях водного раствора препарата Бузульника сибирского через 20 минут после введения оваальбумина в область конечности, у мышей можно было наблюдать экссудативный воспалительный процесс. На 30-ой минуте, в 1-ый и 2-ой час эксперимента

мы измеряли величину отёка (табл. 1.). Как видно из таблицы, спустя 30 минут после опыта величина лапки увеличилась по сравнению с исходной на 82,8%. При дальнейшем наблюдении отёк с 1-го часа начал уменьшаться и снизился на 21,2% от максимальной величины, на 2-ом часу – на 31,2%.

При исследовании контрольной группы мышшей, которым вводилась дистиллированная вода, на 30-ой минуте увеличился объем конечностей за счет отека на 25,4%, на 1-ом часу – 71,2%, на 2-ом – отёк снизился и составлял 53,4%.

При исследовании сравнительной группы мышшей, которым вводили 2% р-р амидопирин отёк снизился у них на 30-ой минуте на 84,0%, через час – на 63,0%, на 2-ом часу – на 12,6% в дозе 22,7 мг/кг и на 18,5% уменьшил воспалительную реакцию через 60 мин после индукции воспаления, однако эффект был непродолжителен и уменьшился до 15,4% ко 2-му часу.

Таким образом, установлено, что препарат Бузульника сибирского, произрастающий в Монголии оказывает слабое противовоспалительное действие на модели острого воспаления. Из этого следует, что эксперимент следует продолжить с увеличенными дозами.

Полученный результат токсичности в эксперименте LD<sub>50</sub>=1,334г/кг свидетельствует о том, что водный раствор Бузульника сибирского является мало токсичным препаратом.

## THE STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF LIGULARIA SIBIRICA (L.) CASS., GROWING IN MONGOLIA AND ITS ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY AND TOXICITY

M. Dumaа, A. Munkhbaatar, D. Altanchimeg, S. Narantuya, L. Myagmar  
(Mongolian Institute of Chemistry and Chemical Technology)

Four pyrrolizidine alkaloids (PA) have been isolated from overground part of *Ligularia sibirica* (L.) Cass. of family Compositae and it has been identified as a Tussilagine (I), Isotussilagine (II), Tussilagine (III), Isotussilagine (IV).

Moreover, *Ligularia sibirica* (L.) Cass. showed low anti-inflammatory influence on the model of acute proliferative inflammation and its LD<sub>50</sub>=1,334 g/kg, which confirmed that this species relates to the less toxic plants.

### Литература

1. Грубов М.И. Определитель сосудистых растений в Монголии. – Ленинград, 1982. – С.254-256.
2. Ligaa U. "Medicinal plants of Mongolia used in Mongolian traditional medicine" KBA Press, S. Korea, 1996. – P.273-274.
3. Boldsaikhan B., Oyuntsetseg Ts. "Dictionary of root elements for food and medicinal raco materials" Ulaanbaatar, 2000. – P.48, 154.
4. Хайдав Т., Чойжамц Д. "Улсын нэр томъёоны комисси мэдээ" Улаанбаатар, 1965.
5. Mattocks. A.R. "Chemistry and toxicology of pirrolizidine alkaloids" – 1964. – P.317.
6. Roeder. E., Wiedenfeld. H., Yost, E.-y. Arch. Pharm. (Wienhemi). – 1984. – P.317:403.
7. Bartkowski B. Schmetterlingspheromone mit Dihydropyrrolizin-struktur und Analytik von Otonecinalkaloiden, Dissertation, Bonn, 1996. – P.54.
8. Беленский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.:1963. – С.163.

## БИОЛОГО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НАСТОЕК ИЗ РАСТЕНИЙ, ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *RHODODENDRON* L.

В.М. Минович, А.П. Федосеев, Г.М. Федосеева, Р.В. Киборт, В.Е. Макаров, Л.К. Носкова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода, кафедра фармакогнозии и ботаники – зав. проф. Г.М. Федосеева, кафедра микробиологии – зав. проф. Киборт Р.В)

**Резюме.** Настойки 1:10 из растений *Rhododendron adamsii* (1), *Rhododendron parvifolium* (2), приготовленные на 70% этаноле, *Rhododendron dauricum* (3) – на 50% этаноле и *Rhododendron aureum* (4) – на 40% этаноле обладают антимикробной активностью. Препараты рододендронов 1,3,4 повышают жизнеспособность лабораторных животных при экспериментальном сальмонеллезе. Все виды рододендронов, особенно 1 и 4 повышают антиоксидантные свойства сыворотки крови человека.

В последние десятилетия высшие растения постоянно привлекают внимание исследователей как перспективный источник получения антимикробных и иммуномодулирующих средств. Это внимание объясняется прежде всего тем, что антибиотики и синтетические препараты часто отличаются малым спектром действия, быстро наступающей адаптацией к ним микроорганизмов, токсичностью, индивидуальной непереносимостью. В тибетской и народной медицине Сибири виды рододендронов применяются в виде отваров и спиртовых вытяжек как мочегонное, потогонное, сердечное и тонизирующее средство, а также против ревматизма, лихорадки, при женских заболеваниях [4]. Растения рода *Rhododendron* L. семейства Ericaceae – вересковые, содержат ценные биологически активные вещества: флавоноиды, антоцианы, дубильные вещества, кумарины, фенольные соединения, тритерпеновые сапонины, эфирные масла. Посему перспективно изучение возможности создания на их основе средств антимикробного и иммуностимулирующего действия [2,3,5].

### Материалы и методы

Для исследования заготавливали побеги четырех видов рододендронов (*Rhododendron adamsii* Rehder – р. Адамса, *R. aureum* Georgi – р. золотистый, *R. dauricum* L. – р. даурский, *R. parvifolium* Adam – р. мелколистный) произрастающие в Иркутской области и Бурятии. Сырье сушили воздушно-теневым способом. Настойки готовили методом дробной мацерации в соотношении 1:5 и 1:10, экстрагент 40-96% этиловой спирт.

Антимикробную активность настоек определяли на плотной питательной среде. Для этого в пластинке мясопептонного агара толщиной 5 мм делали лунки диаметром 8 мм, исследуемые культуры микробов засеивали “газоном”, затем в лунки вносили по 0,2 мл препарата и термостатировали при температуре 37°C. Через сутки учитывали результаты опыта. Антимикробную активность определяли по зоне задержки роста тест-культуры в мм. Контролем служил этиловый спирт соответствующей концентрации.

Влияние настоек на течение инфекционного процесса (экспериментального сальмонеллеза) изучали по выживаемости белых беспородных мышей массой 18-20 г в опытных и контрольных группах после однократного внутрибрюшинного введения минимальной смертельной дозы суточной культуры *Salmonella typhimurium*. Исследуемые препараты выпаивали животным в дозе 0,1 мл по двум схемам введения: в первой – за 10 дней до- и после заражения, во второй – 10 дней с момента заражения, контрольная группа получала воду. Учет гибели мышей в опытных группах проводили по дню гибели животных в контрольной группе. Результаты статистически обрабатывали по критерию “хи-квадрат” [1].

Антиоксидантную активность настоек рододендронов определяли *in vitro* в сыворотке крови по содержанию конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида (МДА). Из настоек предварительно удаляли этанол нагреванием на водяной бане, недостаток объема восполняли водой очищенной. Индукцию ПОЛ в сыворотке крови человека вызывают ионами меди. С этой целью к 1 мл сыворотки крови человека добавляли 50 мкл 0,5 М раствора сульфата меди и инкубировали при 37°C в течение 16 часов. В опытные пробы добавляли настойки, конечная концентрация составляла в пересчете на сырье 50 мкг/мл. В контрольную пробу добавляли 1 мл воды очищенной. Позитивным контролем служила этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) [6,7]. Результаты исследований обработаны статистически при доверительной вероятности  $P=95\%$ .

### Результаты и обсуждение

Исследование антимикробного действия настоек проведено на 12 штаммах грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, восемь из них проявили чувствительность к исследуемым препаратам. К настойкам всех видов рододендронов в разной степени оказались чувствительными *Staphylococcus aureus* 209, *Staphylococcus aureus* – больничный штамм, *Bacillus subtilis*. Пост *Mycrococcus lysodeicticus* подавляли настойки

Таблица 1.

Статистическая достоверность эффективности препаратов рододендронов при экспериментальном сальмонеллезе

Препарат (настойка)	Схема введения препарата	Опыт			Контроль			$\chi^2$
		$n_1^+$	$n_1^-$	$n_1$	$n_2^+$	$n_2^-$	$n_2$	
1. Rh. adamsii	1	5	5	10	10	0	10	4,27
2. Rh. adamsii	2	8	2	10	10	0	10	0,56
3. Rh. parvifolium	1	6	3	9	10	0	10	1,85
4. Rh. parvifolium	2	7	3	10	10	0	10	1,57
5. Rh. aureum	1	5	5	10	10	0	10	4,27
6. Rh. aureum	2	5	5	10	10	0	10	4,27
7. Rh. dauricum	1	5	5	10	10	0	10	4,27
8. Rh. dauricum	2	8	2	10	10	0	10	0,56
Табличное значение $\chi^2$ (95%; 1)								3,84

Примечание:  $n_1^+$  ( $n_2^+$ ) – число погибших мышей в опытной (контрольной) группе;  $n_1^-$ , ( $n_2^-$ ) – число выживших мышей в опытной (контрольной) группе;  $n_1$ , ( $n_2$ ) – общее количество мышей в опытной (контрольной) группе.

р. даурского и р. Адамса, рост *Pseudomonas aeruginosa* ингибировала настойка р. мелколистного. Препараты р. золотистого обладали более широким спектром антимикробного действия, они дополнительно ингибировали рост микроорганизмов *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri* и *Escherichia coli*. Активность настоек в соотношении сырья и экстрагента 1:5 и 1:10 существенно не отличалась. Наибольшую антимикробную активность проявили настойки р. Адамса и мелколистного полученные на 70%, р. даурского – 50%, р. золотистого – 40% этаноле, что обусловлено особенностью химического состава этих видов [2, 4].

Далее изучили влияние этих настоек на течение инфекционного процесса. В ходе эксперимента в контрольной группе гибель животных при заражении сальмонеллезом наступила на вторые сутки. В опытных группах мыши погибали на 5-10 сутки. Статистически достоверно при  $p < 0,05$  наблюдается увеличение жизнеспособности мышей в сравнении с контрольной группой при введении настоек р. Адамса и р. золотистого, а р. даурского только при второй схеме введения препарата (табл. 1).

Результаты исследования антиоксидантного действия показали активность изучаемых настоек рододендронов. Под их воздействием происходило снижение содержания МДА в сыворотке крови человека в сравнении с контрольным опытом (табл. 2). Процент ингибирования МДА под влиянием настоек составлял от 19,85 до 55,29%, позитивный контроль превзошла настойка рододендрона золотистого (ингибирование МДА к позитивному контролю 27,1%) и настойка рододендрона

Адамса (ингибирование МДА к позитивному контролю 9,52%).

Таблица 2.

Ингибирование образования МДА в сыворотке крови под влиянием препаратов рододендронов

Препарат (настойка)	Содержание МДА.	Ингибирование образования МДА, в %	
		к контролю	к позитивному контролю
1. Rh. aureum	6,51±0,66	55,29	27,10
2. Rh. parvifolium	10,88±0,80	25,27	–
3. Rh. dauricum	11,67±0,94	19,85	–
4. Rh. adamsii	8,08±0,44	44,51	9,52
5. Контроль	14,56±1,21		38,66
6. Позитивный контроль (ЭДТА)	8,93±0,59	38,66	

По результатам исследования можно расположить в ряд виды рододендронов по силе антиоксидантного действия: рододендрон золотистый > рододендрон Адамса > рододендрон мелколистный > рододендрон даурский.

Таким образом, исследуемые виды рододендронов обладают антимикробным действием, наиболее эффективны настойки в соотношении 1:10 рододендронов Адамса и мелколистного на 70%, рододендронов даурского – на 50%, золотистого на – 40% этаноле. Настойки рододендронов Адамса, золотистого и даурского увеличивают жизнеспособность лабораторных животных при экспериментальном сальмонеллезе. Антиоксидантную активность проявляют настойки всех исследованных видов рододендронов.

#### BIOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF INFUSIONS OF THE PLANTS, REPRESENTATIVES OF RHODODENDRONS L. GENUS

V.M. Mirovich, A.P. Fedoseev, G.M. Fedoseeva, R.V. Kibort, V.E. Makarov, L.K. Noskova.

(Irkutsk State Medical University)

The tinctures 1:10 of plants *Rhododendron adamsii* (1) and *Rhododendron parvifolium* (2) with 70%, of etanol, *Rhododendron dauricum* – 50% (3), *Rhododendron aureum*, prepared with (4) – 40% etanol, have antimicrobial



activity. All rhododendrons, especially 1 and 4, rise antioxidant quality of human blood serum. Preparations of rhododendron 1,3,4 increase the survival of laboratorial animals in the experimental salmonellosis.

#### Литература

1. Левента А.И., Федосеева Г.М., Мирович В.М. Определение качественного состава биологически активных веществ в побегах рододендрона Адамса // Тибетская медицина: традиции, перспективы, инновации. Тез. докл. научн.-практ. конф. – Улан-Удэ, 1997. – С. 58-59.
2. Мирович В.М., Левента А.И., Макаренко С.П. Изучение фенольных соединений рододендрона Адамса // Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений. Материалы междунар. совещания, посвящ. памяти В.Г. Минаевой. – Новосибирск, 1998. – С. 40.
3. Макаров В.Е., Мирович В.М., Федосеев А.П. Исследование качественного состава биологически активных веществ рододендрона мелколистного // Третий конгресс молодых ученых и специалистов “Науки о человеке” Томск, 2002. – С. 223-224.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Racomniaceae-Tumelaeaceae. Л.: Наука, 1986. – С. 148-154.
5. Сырчина А.И., Мурашкина И.А., Ушаков И.А. и др. Компонентный состав фенольных соединений *Rhododendron aureum* Georgi // Раст. ресурсы. – 2000. – Вып.3. – С. 52-55.
6. Утешев Б.С., Байбурун Ф.Я., Прокопенко Л.Г. Иммуномодулирующее и антиоксидантное действие  $\beta$ -каротина и эссенциале при нарушении липидного обмена // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т.61, №2. – С. 41-44.
7. Шаварда А.Л., Чемесова И.И., Беленовская Л.М. и др. Антиоксидантная активность видов флоры Алтая // Раст. ресурсы. – 1998. – Т.34, вып.2. – С. 1-7.

## Образ жизни, экология

© САВВАТЕЕВА В.Г., КУЗЬМИНА Л.А., ШАРОВ С.В., ЕВСТИГНЕЕВА Е.С., КРЫЖАВИЦКАЯ Н.В., ГЛОТОВА М.М. –

УДК 612.66+616-007.7-053.2] (571.53)

### ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА г. ИРКУТСКА

*В.Г. Савватеева, Л.А. Кузьмина, С.В. Шаров, Е.С. Евстигнеева, Н.В. Крыжавицкая, М.М. Глотова.*

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

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения физического развития 5586 детей от 0 до 3-х лет, проживающих в г. Иркутске. Составлены центильные таблицы длины, массы тела, окружности груди и головы по возрасту; массы тела, окружности груди и головы при различной длине тела отдельно для мальчиков и девочек. Представлена методика использования центильных таблиц в педиатрической практике. При сравнении данных указанных таблиц с результатами исследований, проведенными Л.А. Кузьминой в 1987 г., у таких же детей г. Иркутска, не выявлено акселерационных процессов физического развития в изучаемой возрастной группе.

Физическое развитие (ФР) является ведущим критерием состояния здоровья растущего организма. Отклонение в сроках возрастного развития и дисгармоничность морфофункционального состояния, как правило, сочетается с изменениями в состоянии здоровья детей, и чем значительнее нарушения в ФР, тем больше вероятность заболевания [2,5]. Простота и доступность методов изучения ФР и значительная информативность полученных данных придают показателям ФР, наряду с показателями заболеваемости и демографическими показателями, значение объективного критерия благополучия детского населения и могут найти свое место при характеристике региональной эколого-гигиенической ситуации [3,4,5,6,7].

Для характеристики ФР высоко информативными являются антропометрические показатели (АМП): рост, масса тела, окружность головы и груди. В педиатрической службе стандарты ФР используются при оценке достаточного уровня индивидуального ФР и определении группы здоровья.

В публикациях последнего [1,6,7] появились сообщения о замедлении акселерационных процессов роста и развития, их стагнации и даже децелерации в разных территориях РФ. Эти данные вызывают необходимость постоянного, каждые 5-10 лет, уточнения используемых педиатрической службой региональных стандартов ФР детей. Стандарты ФР детей г. Иркутска – центильные таблицы на детей, родившихся в 1984-1987 годах –

были впервые составлены заведующей курсом пропедевтики детской болезни, доцентом Л.А. Кузьминой совместно со студентами III курса педиатрического факультета ИГМИ. Подобные исследования повторены со студентами VI курсов в 1999-2000 гг.

Цель работы: создать центильные таблицы АМП на детей раннего возраста г. Иркутска для участковых педиатров и установить характер акселерации ФР детей.

Содержание работы: проведен сбор АМП на 5586 детей раннего возраста (0-3 года), сделанных медицинскими работниками детских поликлиник №№1,3,6 и 14-ти дошкольных комбинатов в 1996-2000 гг. В обработку взяты практически здоровые дети. Осуществлена группировка детей по полу, возрасту, эпикризным срокам. Новорожденные до 15 дней включительно выделены в самостоятельную группу, из обработки исключены недоношенные, дети из двойни. У каждого обследуемого ребенка определяли точный возраст на день обследования, выраженный в годах, месяцах и днях. Дети 1 года группированы с интервалом в 1 месяц. К детям первого месяца отнесены дети в возрасте от 16 дней до 1 месяца 15 дней, двух месяцев – от 1 месяца 16 дней до 2 месяцев 15 дней и т. д. Дети в возрасте от 1 до 2 лет группированы с интервалом в 3 месяца. В возрастную группу 1 год вошли дети от 10 месяцев 16 дней до 1 года 1 месяца 15 дней; в группы 1 года 3 месяцев – от 1 года 1 месяца 16 дней до 1 года 4 месяцев 15 дней и т. д. Дети от 2 до 3 лет группированы нами с интервалом в 6 месяцев, в возрастную группу 2 года 6 месяцев включены дети от 2 лет 3 месяцев до 2 лет 8 месяцев 29 дней; в группу 3 лет – дети от 2 лет 9 месяцев до 3 лет 2 месяцев 29 дней. Для выведения стандартов ФР каждая возрастнополовая группа была представлена не менее 100 единицами наблюдений (детьми).

Статистическая обработка материала проведена вручную. Составлены центильные таблицы длины, массы тела, окружности груди в покое, головы по возрасту (табл. 1,2,3,4,5,6,7,8) и центильные таблицы массы тела, окружности груди и головы при различной длине тела раздельно на мальчиков и девочек (табл. 9,10,11,12,13,14).

Созданные таблицы отражают закономерности ФР детей в возрастнополовом аспекте.

Пользоваться центильными таблицами просто и удобно. Первоначально нужно правильно оценить к какой возрастной группе относится ребенок. Центильные таблицы строго и объективно отражают распределение признаков среди здоровых детей. Колонки таблиц (4\*6) показывают количественное значение признака: до 3 центиля – очень низкое, встречается в 3% случаев у детей; до 10 – низкое, имеет место в 7%; до 25 центиля – ниже среднего, встречается в 15%; от 25 до 75 центиля – среднее, наблюдается в 50% у детей данного возраста; до 90% – выше среднего, отмечается у 15%, до 97 – высокое, имеет место у 7%; 97 центиль и более – очень высокое, наблюдается у 3%.

При массовых профилактических осмотрах выделяют 3 группы детей. Первая группа основная: дети без выраженных отклонений АМП со средними, ниже и выше среднего показателями; вторая группа – пограничная с низким и высоким развитием – группа риска; третья группа – с выраженными отклонениями – с очень низким и очень высоким развитием, требует углубленного обследования с привлечением узких специалистов.

Основным антропометрическим показателем является рост ребенка, по отношению к нему (длине тела) определяется масса тела, окружность груди и головы. Центильные таблицы по длине тела являются более точными для индивидуальной оценки ФР ребенка. Так определяется гармоничность развития ребенка: если разность номеров коридоров между любыми двумя из 3 показателей не превышает 1, говорят о гармоничном развитии; если эта разность составляет 2 коридора – дисгармоничное; три и более коридоров – резко дисгармоничное.

По сумме баллов (коридоров) роста, массы тела, окружности груди определяется соматотип. Три суммы баллов до 6 – низкое развитие, до 10 – развитие ниже среднего – ребенка относят к микросоматическому типу. При сумме баллов от 11 до 14 включительно ребенка относят к мезосоматическому типу (развитие среднее); при сумме от 15 до 18 баллов – мезомакросоматическому (выше среднего); при сумме баллов от 18 до 21 – макросоматотипу (высокое развитие).

При сравнении центильных таблиц, составленных нами 13 лет тому назад, с таблицами 2001 г. акселерационных процессов физического развития детей не выявлено. Показатели роста в области средних величин (от 25 до 75 центиля) свойственных 50% здоровых детей, оказались практически равными. Уменьшились показатели высокорослых детей и немного увеличились у низкорослых – это благоприятный факт. В то же время на 3-ем году жизни темпы роста снизились в среднем на 1,5-2 см, окружности груди на 1 см, снижение не достоверное.

Масса тела более изменчивый показатель, зависящий от действия экзогенных факторов (рационального питания, заболеваемости детей и пр.) У детей первых 3-х месяцев прибавка массы тела оставалась высокой – за первый месяц – 800, 2-ой – 900, 3-ий – 900 граммов, до 6 месяцев в среднем 800 граммов. С 6 месяцев наблюдалась тенденция к снижению массы тела в сравнении с данными 1987 г. к 1 году на 200-400 г ниже по всем центилям, на 2-ом году на 200-500, на 3-ем на 500-800 граммов. Следует учесть, что в ряде поликлиник и детских дошкольных учреждений используются электронные весы, 5-10 лет тому назад их не было. Сходные данные получены нами при сравнении наших центильных таблиц с таблицами на детей г. Ленинграда (И.М. Воронцовым и сотр., 1987 г.).

Таблица 1.  
Центильные величины длины тела (роста в см)  
по возрасту, мальчики

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	48,0	49,2	50,0	54,0	55,3	56,0
1 мес	50,5	52,2	54,2	56,4	58,3	59,0
2 мес	52,5	56,0	57,4	60,0	61,4	62,2
3 мес	55,8	59,1	60,5	64,5	65,6	66,2
4 мес	60,1	61,9	62,5	66,7	67,4	68,5
5 мес	62,9	65,0	66,8	68,5	69,3	70,6
6 мес	63,8	66,0	66,5	69,9	71,4	72,4
7 мес	64,7	67,2	68,9	71,8	73,0	74,2
8 мес	65,5	68,0	69,5	73,2	75,0	77,0
9 мес	68,0	70,0	71,4	74,9	76,8	78,5
10 мес	69,5	71,0	72,5	75,9	77,5	79,0
11 мес	70,2	72,1	73,8	77,8	79,3	80,5
12 мес	72,0	73,2	74,3	78,6	80,4	82,0
1 год 3мес	75,0	76,3	78,0	82,2	83,5	85,0
1 год 6мес	76,9	78,5	80,0	85,3	86,4	89,2
1 год 9мес	79,5	81,0	83,2	87,5	89,0	91,5
2 года	82,0	84,0	85,0	89,5	92,3	94,4
2 года 6мес	83,8	86,0	88,3	94,7	96,9	98,8
3 года	86,9	89,5	92,5	98,8	100,5	104,0

Таблица 2.  
Центильные величины длины тела (роста в см)  
по возрасту, девочки

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	47,0	48,2	50,0	53,1	54,3	55,0
1 мес	50,0	51,5	52,3	56,4	57,5	58,6
2 мес	53,3	54,5	55,0	58,7	60,0	61,3
3 мес	55,0	57,2	59,0	62,9	63,6	64,2
4 мес	57,9	58,5	61,6	65,8	66,5	67,0
5 мес	60,6	62,5	63,7	66,5	67,5	69,3
6 мес	61,5	63,5	65,9	68,8	70,4	71,6
7 мес	63,6	65,2	66,9	69,7	71,5	72,8
8 мес	64,5	66,3	67,5	71,6	73,4	74,5
9 мес	65,4	67,7	69,8	72,5	74,2	75,3
10 мес	66,5	68,6	71,3	73,8	75,5	77,2
11 мес	68,0	70,2	72,3	75,7	77,2	78,0
12 мес	70,0	72,3	73,3	76,5	79,4	80,1
1 год 3мес	73,5	74,6	76,0	80,2	81,5	83,0
1 год 6мес	74,6	77,0	79,0	83,9	86,2	87,3
1 год 9мес	77,2	79,0	82,5	86,7	88,4	90,3
2 года	80,7	82,2	84,5	89,8	90,5	93,5
2 года 6мес	84,6	86,0	88,2	94,9	96,2	98,0
3 года	85,7	88,3	90,0	97,7	99,1	101,2

Таблица 3.  
Центильные величины массы тела (кг), мальчики

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	2,5	2,8	3,1	3,8	4,0	4,2
1 мес	3,0	3,6	3,9	4,7	5,2	5,4
2 мес	4,0	4,5	4,9	5,7	6,2	6,7
3 мес	4,8	5,4	5,8	6,8	7,3	7,6
4 мес	5,8	6,2	6,5	7,6	8,1	8,8
5 мес	6,6	6,8	7,2	8,5	9,0	9,4
6 мес	6,7	7,1	7,7	8,7	9,2	10,0
7 мес	7,0	7,5	8,1	9,3	9,9	10,6
8 мес	7,1	8,0	8,5	9,5	10,2	11,1
9 мес	7,8	8,2	8,7	10,0	11,0	11,6
10 мес	8,0	8,5	9,1	10,4	11,1	12,1
11 мес	8,3	8,8	9,4	10,8	11,4	12,4
12 мес	8,5	9,0	9,7	11,2	11,9	12,7
1 год 3мес	9,5	9,9	10,4	11,7	12,5	13,5
1 год 6мес	9,7	10,3	11,0	12,5	13,1	13,7
1 год 9мес	10,0	10,9	11,4	13,0	13,8	14,2
2 года	10,2	11,3	12,0	13,5	14,7	15,5
2 года 6мес	10,8	11,5	12,4	14,4	15,3	16,0
3 года	11,7	12,7	13,5	15,5	16,2	17,2

Таблица 4.  
Центильные величины массы тела (кг), девочки

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	2,3	2,6	3,0	3,7	4,0	4,2
1 мес	3,0	3,3	3,8	4,4	4,9	5,4
2 мес	3,6	4,1	4,5	5,4	5,9	6,1
3 мес	4,3	5,1	5,4	6,4	6,8	7,0
4 мес	4,7	5,3	6,0	7,0	7,5	8,3
5 мес	5,3	5,8	6,4	7,8	7,9	8,9
6 мес	6,0	6,4	7,1	8,3	8,7	9,3
7 мес	6,4	6,9	7,6	8,6	9,4	10,0
8 мес	6,7	7,2	8,0	9,1	9,9	10,5
9 мес	7,0	7,5	8,1	9,6	10,2	10,8
10 мес	7,3	7,7	8,5	9,8	10,7	11,2
11 мес	7,5	8,2	8,9	10,0	10,9	11,4
12 мес	7,7	8,4	9,3	10,5	11,2	11,6
1 год 3мес	8,5	8,8	9,7	11,2	11,9	12,4
1 год 6мес	8,9	9,3	10,1	12,0	12,5	12,8
1 год 9мес	9,5	10,0	10,8	12,7	13,4	14,0
2 года	9,6	10,2	11,0	13,3	14,0	15,0
2 года 6мес	10,6	11,4	12,0	13,9	15,0	15,9
3 года	10,7	11,9	12,5	15,1	16,3	17,0

Таблица 5.  
Центильные величины окружности груди (см),  
мальчики

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	30,5	31,5	33,0	36,5	36,8	37,8
1 мес	33,8	34,9	35,6	38,0	39,2	40,0
2 мес	35,9	36,8	37,5	40,4	41,0	42,1
3 мес	37,7	38,8	39,6	43,5	44,3	45,0
4 мес	38,8	39,7	41,2	44,5	46,0	47,0
5 мес	39,6	41,3	42,0	45,5	47,1	48,0
6 мес	40,5	42,5	43,5	46,5	47,6	48,5
7 мес	41,2	43,0	44,5	47,4	49,0	49,4
8 мес	41,8	43,5	45,0	47,7	49,5	50,0
9 мес	43,6	44,1	46,2	48,5	50,3	51,0
10 мес	44,2	44,8	46,5	48,8	50,5	52,1
11 мес	44,5	45,7	46,8	49,5	50,8	52,5
12 мес	45,4	46,0	47,2	50,2	51,5	53,0
1 год 3мес	46,0	47,1	48,2	50,9	52,2	53,5
1 год 6мес	46,5	48,0	48,6	51,8	52,8	54,0
1 год 9мес	47,0	48,2	49,0	52,3	53,5	54,5
2 года	47,5	48,5	49,5	52,8	53,9	55,0
2 года 6мес	48,0	49,1	50,2	53,5	54,4	55,8
3 года	49,0	49,5	51,0	54,6	55,5	56,5

Таблица 6.  
Центильные величины окружности груди (см), девочки

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	30,5	30,8	32,5	34,0	35,8	36,2
1 мес	32,3	34,0	35,4	37,6	39,1	40,0
2 мес	33,6	35,5	36,9	39,3	41,3	42,0
3 мес	35,5	37,3	39,6	41,7	42,0	43,5
4 мес	36,8	38,5	40,5	43,0	43,5	44,5
5 мес	38,5	40,2	41,5	43,8	45,2	46,0
6 мес	40,4	41,2	42,9	45,6	47,3	48,4
7 мес	41,5	42,3	43,8	46,5	48,0	48,5
8 мес	42,4	42,8	44,3	46,6	48,3	49,0
9 мес	42,6	43,1	44,9	47,0	48,7	49,8
10 мес	42,9	43,7	45,2	47,5	49,0	49,6
11 мес	43,5	44,2	45,6	48,0	49,5	50,3
12 мес	44,2	44,8	46,0	48,4	50,2	50,9
1 год 3мес	44,5	45,0	46,8	49,8	50,5	51,5
1 год 6мес	45,0	45,5	47,5	50,6	51,5	53,2
1 год 9мес	45,5	46,0	47,8	51,4	52,0	53,5
2 года	46,3	46,8	48,2	51,5	52,5	54,0
2 года 6мес	46,5	47,0	49,4	52,8	53,3	55,2
3 года	47,5	48,2	50,1	53,6	55,0	56,0



Таблица 7.  
Центильные величины окружности головы (см),  
мальчики

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	32,5	33,0	34,0	35,5	36,5	37,5
1 мес	34,5	35,0	37,0	38,5	39,0	40,0
2 мес	36,0	37,0	38,0	40,0	41,0	42,0
3 мес	37,0	39,0	40,0	42,0	42,5	43,5
4 мес	38,5	40,0	41,0	43,0	44,0	44,5
5 мес	40,0	41,5	42,5	44,0	45,0	46,0
6 мес	41,0	42,0	43,0	44,5	45,5	46,5
7 мес	41,5	43,0	44,0	45,5	46,5	47,0
8 мес	42,5	43,4	44,5	46,0	47,0	48,0
9 мес	43,0	43,8	45,0	46,5	47,6	48,5
10 мес	43,5	44,0	45,3	47,0	48,0	49,0
11 мес	43,8	44,5	45,5	47,4	48,5	49,2
12 мес	44,0	45,0	46,0	47,6	49,0	49,5
1 год 3мес	44,5	46,0	46,3	48,0	49,5	50,0
1 год 6мес	45,0	46,3	46,8	49,0	50,0	50,5
1 год 9мес	45,3	46,5	47,0	49,5	50,5	51,0
2 года	46,0	47,0	48,0	50,0	51,0	52,0
2 года 6мес	46,5	47,5	48,5	50,5	51,5	52,5
3 года	47,0	48,0	49,0	51,0	52,5	53,0

Таблица 8.  
Центильные величины окружности головы (см),  
девочки

Возраст	Центили					
	3	10	25	75	90	97
новорожден.	32,0	32,5	33,0	35,0	36,0	36,5
1 мес	33,5	35,0	35,5	38,0	39,0	39,5
2 мес	35,0	36,0	37,0	39,0	40,0	41,0
3 мес	36,5	37,5	39,0	41,0	42,0	42,5
4 мес	38,5	39,0	40,0	42,0	43,0	43,5
5 мес	38,5	40,0	40,5	43,0	44,0	45,0
6 мес	40,0	41,0	41,5	44,0	45,0	46,0
7 мес	41,0	41,5	42,3	44,5	45,5	46,2
8 мес	41,5	42,0	42,5	45,0	45,8	46,6
9 мес	42,0	42,3	43,0	45,5	46,0	47,0
10 мес	42,3	42,5	43,2	45,7	46,5	47,5
11 мес	42,5	42,8	43,5	46,0	47,5	48,0
12 мес	42,6	43,0	44,0	46,3	48,0	48,6
1 год 3мес	43,0	44,0	45,0	47,0	48,4	49,5
1 год 6мес	43,4	45,5	45,5	48,0	49,0	50,0
1 год 9мес	44,0	45,0	46,0	48,5	49,2	50,3
2 года	44,5	46,0	46,5	49,0	49,5	50,5
2 года 6мес	45,0	46,3	47,0	49,4	50,0	51,0
3 года	46,0	46,5	47,5	50,0	51,0	52,6

Таблица 9.  
Центильные величины массы тела относительно  
роста, мальчики

Длина те- ла см / масса те- ла, кг	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
48	2,3	2,6	2,7	2,8	3,0	3,2	3,5
49	2,5	2,6	2,8	2,9	3,2	3,5	3,6
50	2,8	2,9	3,1	3,2	3,5	3,7	3,9
51	2,9	3,0	3,2	3,4	3,8	4,0	4,2
52	3,0	3,2	3,4	3,5	3,9	4,1	4,3
53	3,2	3,4	3,6	3,8	4,1	4,5	4,7
54	3,4	3,6	3,8	4,1	4,4	4,7	4,9
55	3,5	3,8	4,0	4,4	4,7	4,9	5,4
56	3,8	4,1	4,4	4,8	5,1	5,4	5,6
57	4,1	4,4	4,6	5,0	5,4	5,6	6,1
58	4,4	4,5	4,9	5,4	5,8	6,1	6,4
59	4,7	5,0	5,2	5,6	6,0	6,4	6,7
60	5,0	5,2	5,4	5,7	6,3	6,6	7,0
61	5,2	5,4	5,8	6,1	6,6	7,0	7,3
62	5,5	5,8	6,0	6,3	6,7	7,2	7,6

63	5,6	5,9	6,2	6,6	7,1	7,6	7,9
64	5,8	6,1	6,5	6,8	7,2	7,8	8,2
65	6,1	6,4	6,7	7,1	7,6	8,0	8,4
66	6,4	6,7	7,2	7,5	8,2	8,5	8,8
67	6,6	7,0	7,3	7,8	8,4	8,7	9,2
68	7,0	7,5	7,8	8,1	8,7	9,2	9,5
69	7,2	7,5	8,0	8,5	9,0	9,6	9,8
70	7,5	7,8	8,2	8,8	9,4	9,8	10,3
71	7,8	8,0	8,5	9,0	9,7	10,0	10,7
72	7,9	8,4	8,7	9,3	10,0	10,3	11,0
73	8,2	8,6	9,0	9,6	10,2	10,8	11,3
74	8,4	8,8	9,3	9,6	10,6	11,0	11,4
75	8,7	9,2	9,6	9,8	10,9	11,5	11,8
76	8,9	9,2	9,8	10,1	11,1	11,7	12,1
77	9,2	9,6	10,0	10,4	11,2	11,8	12,6
78	9,3	9,8	10,2	10,7	11,4	11,9	12,9
79	9,6	9,9	10,4	11,1	11,8	12,4	13,2
80	9,9	10,1	10,5	11,2	11,9	12,8	13,5
81	10,1	10,5	11,0	11,5	12,2	12,9	13,6
82	10,3	10,7	11,3	11,8	12,5	13,1	13,8
83	10,4	10,9	11,4	11,9	12,5	13,1	14,2
84	10,5	11,0	11,5	12,2	13,0	13,6	14,3
85	10,7	11,2	11,6	12,5	13,1	13,7	14,5
86	10,8	11,2	11,7	12,7	13,5	14,0	14,6
87	11,0	11,5	11,9	12,8	13,5	14,2	15,0
88	11,2	11,6	12,0	13,0	13,7	14,5	15,2
89	11,4	11,8	12,3	13,3	13,9	14,6	15,3
90	11,6	12,0	12,5	13,6	14,2	14,8	15,6
91	11,8	12,2	12,7	13,8	14,6	15,2	15,8
92	12,0	12,5	12,9	13,9	14,8	15,2	16,0
93	12,3	12,8	13,2	14,0	14,9	15,5	16,3
94	12,5	13,0	13,6	14,4	15,0	15,7	16,5
95	12,7	13,2	13,8	14,5	15,2	16,0	16,8
96	12,9	13,5	14,0	14,8	15,4	16,2	17,0
97	13,0	13,6	14,2	15,0	15,6	16,4	17,2
98	13,2	13,8	14,4	15,3	15,8	16,5	17,4
99	13,3	14,0	14,6	15,6	16,2	16,9	17,6
100	14,0	14,3	15,2	15,9	16,9	17,3	18,2

Таблица 10.  
Центильные величины массы тела относительно  
роста, девочки

Длина те- ла см / масса те- ла, кг	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
48	2,3	2,6	2,7	2,9	3,1	3,3	3,4
49	2,5	2,7	2,9	3,0	3,3	3,5	3,8
50	2,7	2,8	3,0	3,3	3,5	3,6	4,1
51	2,8	3,1	3,3	3,5	3,7	3,8	4,4
52	3,0	3,2	3,4	3,6	3,9	4,1	4,5
53	3,1	3,3	3,5	3,8	4,1	4,4	4,7
54	3,4	3,6	4,0	4,3	4,6	4,9	5,0
55	3,6	3,9	4,2	4,4	4,6	5,0	5,3
56	3,8	4,2	4,5	4,8	5,2	5,5	5,8
57	4,1	4,3	4,7	4,9	5,3	5,7	6,2
58	4,3	4,7	5,0	5,4	5,7	5,9	6,4
59	4,6	4,8	5,1	5,5	5,8	6,2	6,7
60	4,8	5,1	5,4	5,6	6,1	6,5	6,9
61	5,1	5,3	5,6	6,1	6,5	6,8	7,2
62	5,3	5,4	5,7	6,2	6,7	7,1	7,5
63	5,6	5,8	6,2	6,6	7,0	7,5	7,8
64	5,7	6,1	6,6	6,9	7,4	7,7	8,0
65	6,1	6,5	6,7	7,1	7,8	8,1	8,3
66	6,4	6,6	7,0	7,5	8,2	8,6	8,8
67	6,6	6,9	7,2	7,7	8,5	8,7	9,2
68	6,8	7,1	7,5	7,9	8,6	9,9	9,3
69	7,1	7,3	7,6	8,1	8,8	9,2	9,6
70	7,3	7,7	8,1	8,7	9,1	9,7	9,9
71	7,5	7,9	8,4	8,8	9,4	10,0	10,2
72	7,8	8,0	8,4	9,1	9,5	10,1	10,5
73	8,0	8,5	8,8	9,3	10,0	10,6	11,2

74	8,2	8,6	9,0	9,7	10,2	10,7	11,5
75	8,5	8,8	9,3	9,8	10,6	11,0	11,6
76	8,7	9,0	9,5	10,0	10,7	11,2	12,0
77	9,0	9,3	9,7	10,2	10,8	11,3	12,2
78	9,1	9,4	9,9	10,3	11,0	11,6	12,5
79	9,2	9,5	10,0	10,6	11,4	12,0	12,6
80	9,4	9,9	10,3	10,7	11,5	12,2	13,0
81	9,5	9,9	10,4	11,0	11,7	12,4	13,3
82	9,6	10,2	10,8	11,4	12,1	12,6	13,6
83	9,7	10,4	10,9	11,9	12,2	12,8	14,0
84	10,2	10,7	11,1	11,6	12,3	12,9	14,2
85	10,4	11,0	11,4	11,8	12,5	13,0	14,4
86	10,6	11,3	11,7	12,0	12,6	13,2	14,6
87	10,8	11,3	11,9	12,5	12,9	13,6	14,8
88	10,9	11,4	12,0	12,7	13,3	13,8	15,0
89	11,1	11,5	12,1	12,4	13,4	14,1	15,2
90	11,4	11,8	12,2	12,5	13,5	14,2	15,6
91	11,6	12,0	12,5	13,1	14,0	15,2	15,9
92	12,0	12,1	12,9	13,5	14,5	15,7	16,1
93	12,3	12,8	13,1	13,6	14,8	15,9	16,3
94	12,5	13,0	13,5	13,7	14,9	16,0	16,6
95	12,7	13,4	13,8	14,0	15,2	16,2	17,0
96	13,0	13,6	14,2	14,5	15,5	16,8	17,2
97	13,3	13,8	14,5	15,0	15,9	17,1	17,5
98	13,6	14,3	14,9	15,3	16,2	17,5	17,9
99	13,9	14,5	14,7	15,7	16,8	17,7	18,0
100	14,2	14,8	15,1	16,3	17,3	17,9	18,2

Таблица 11.

Центильные величины окружности груди (см)  
при различной длине, мальчики 0-3 лет

Длина тела, см	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
50	30,5	31,5	32,8	33,7	34,9	35,8	3,68
51	31,3	31,9	33,7	33,8	36,0	36,8	37,5
52	32,0	33,0	34,0	34,5	37,0	37,5	38,5
53	32,5	33,4	34,5	35,5	37,5	38,2	39,0
54	33,5	34,0	34,5	36,7	38,2	38,8	39,6
55	34,0	34,5	35,2	37,5	38,6	39,3	40,1
56	34,6	35,9	36,4	38,0	39,2	40,0	41,0
57	35,2	36,0	37,0	38,5	40,0	41,0	41,5
58	35,8	36,6	38,0	39,0	41,0	41,5	42,0
59	36,5	37,6	38,6	39,6	41,5	42,0	42,5
60	37,0	38,0	39,0	40,3	42,2	42,5	43,5
61	37,6	38,5	39,2	40,7	42,8	43,4	44,2
62	38,0	39,1	40,2	41,3	43,5	44,5	45,8
63	38,5	40,0	41,0	42,5	44,3	45,0	46,3
64	39,0	40,5	41,5	42,8	44,8	45,8	46,8
65	39,5	41,0	42,0	43,0	45,5	46,5	47,5
66	40,0	41,5	42,5	44,0	46,0	46,5	48,2
67	40,7	42,0	43,0	44,5	46,5	47,5	48,6
68	41,2	42,0	43,5	45,0	47,5	48,5	49,0
69	41,8	43,0	44,0	45,5	47,7	48,5	49,7
70	42,5	43,4	44,5	46,0	48,2	48,9	50,2
71	43,0	44,0	45,0	46,5	48,9	49,5	50,6
72	43,5	44,5	45,5	47,0	49,5	50,2	51,0
73	43,9	44,8	45,9	48,0	50,0	50,7	51,8
74	44,5	45,0	46,2	48,5	50,2	51,0	52,0
75	44,9	45,8	46,8	48,0	49,9	51,1	52,5
76	45,3	46,2	47,2	48,5	50,3	51,2	53,0
77	45,5	46,7	48,0	49,0	50,5	51,3	53,2
78	45,8	46,9	48,2	49,5	50,9	51,6	53,5
79	46,0	47,2	48,5	50,0	51,5	52,1	53,8
80	46,2	47,4	48,8	50,2	51,9	52,3	54,0
81	46,4	47,7	49,0	50,5	52,0	52,5	54,3
82	46,7	47,9	49,2	50,9	52,1	53,0	54,6
83	46,9	48,0	49,6	51,3	52,5	53,2	54,7
84	47,1	48,3	49,8	51,5	52,7	53,3	54,8
85	47,5	48,5	50,5	51,8	52,9	53,5	55,0
86	47,8	48,7	50,7	52,0	53,2	53,6	55,2
87	47,9	48,9	50,8	52,2	53,4	53,8	55,4

88	48,0	49,1	50,9	52,4	53,6	54,0	55,6
89	48,1	49,2	51,1	52,6	53,8	54,5	55,8
90	48,2	49,4	51,3	52,8	54,0	54,8	55,9
91	48,3	49,5	51,5	53,0	54,2	54,9	56,0
92	48,4	49,6	51,6	53,1	54,3	55,0	56,2
93	48,5	49,6	51,7	53,2	54,4	55,1	56,3
94	48,6	49,7	51,8	53,3	54,5	55,2	56,4
95	48,7	49,8	51,9	53,4	54,5	55,2	56,5
96	48,8	49,9	51,9	53,5	54,6	55,4	56,7
97	48,9	50,0	52,0	53,6	54,7	55,5	56,8
98	49,0	50,1	52,1	53,7	54,8	55,6	56,8
99	49,1	50,2	52,2	53,8	54,9	55,7	56,9
100	49,2	50,3	52,3	53,9	55,0	55,8	57,0

Таблица 12.

Центильные величины окружности груди (см)  
при различной длине, девочки 0-3 лет

Длина тела, см	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
50	30,5	31,5	32,8	33,7	34,9	35,8	36,8
51	31,3	31,9	33,7	34,8	35,7	36,7	37,6
52	32,0	32,5	34,2	35,4	36,5	37,5	38,4
53	32,7	33,1	35,0	36,1	37,3	38,3	39,2
54	33,5	34,8	35,7	36,7	38,0	39,0	40,0
55	34,2	35,5	36,5	37,2	38,7	39,7	40,8
56	34,8	36,2	37,3	38,3	39,4	40,5	41,7
57	35,3	36,9	38,0	39,0	40,1	41,3	42,5
58	35,8	37,5	38,7	39,7	40,8	41,8	43,3
59	36,4	38,0	39,3	40,3	41,3	42,5	44,0
60	37,0	38,2	39,9	4,08	41,8	43,2	44,5
61	37,6	38,6	40,3	41,3	42,4	43,8	45,2
62	38,2	39,5	40,7	41,8	42,9	44,6	46,0
63	38,8	40,0	41,2	42,3	43,5	45,3	46,5
64	39,4	40,4	41,7	42,7	43,9	46,0	47,0
65	39,9	41,0	42,2	43,3	44,5	46,5	47,6
66	40,4	41,5	42,6	43,6	45,0	47,0	48,3
67	40,9	42,0	43,2	44,5	45,5	47,4	48,8
68	41,4	42,4	43,6	44,9	45,9	47,8	49,2
69	41,9	42,8	43,7	45,0	46,5	48,2	49,6
70	42,2	43,4	44,0	45,2	46,9	48,6	49,8
71	42,6	43,7	44,4	45,5	47,4	49,0	50,2
72	43,0	44,0	44,9	46,0	47,9	49,5	50,5
73	43,3	44,5	45,1	46,4	48,4	49,8	50,8
74	43,6	45,0	45,8	46,8	48,8	50,2	51,2
75	44,1	45,1	46,2	47,5	49,3	50,5	51,5
76	44,5	45,4	46,4	48,0	49,6	50,7	51,8
77	44,8	45,7	46,8	48,7	49,9	51,0	52,2
78	45,1	46,0	47,2	48,9	50,2	51,4	52,4
79	45,4	46,3	47,5	49,3	50,4	51,7	52,7
80	45,7	46,7	47,8	49,7	50,7	52,0	52,9
81	45,9	46,9	48,0	50,0	51,0	52,2	53,2
82	46,1	47,3	48,3	50,3	51,2	52,4	53,4
83	46,3	47,5	48,5	50,5	51,4	52,5	53,6
84	46,6	47,7	48,7	50,7	51,6	52,9	53,9
85	46,9	47,9	49,0	51,0	51,9	53,2	54,2
86	47,1	48,2	49,2	51,2	52,1	53,4	54,4
87	47,3	48,3	49,4	51,4	52,3	53,6	54,6
88	47,4	48,4	49,5	51,5	52,4	53,8	54,9
89	47,5	48,5	49,6	51,6	52,5	53,9	55,0
90	47,6	48,6	49,7	51,7	52,7	54,0	55,2
91	47,7	48,7	49,8	51,8	52,9	54,2	55,4
92	47,8	48,8	49,9	51,9	53,1	54,4	55,5
93	47,9	48,9	50,0	52,0	53,2	54,5	55,6
94	48,0	49,0	50,1	52,2	53,4	54,6	55,7
95	48,1	49,1	50,2	52,3	53,5	54,6	55,8
96	48,2	49,2	50,3	52,4	53,6	54,7	55,9
97	48,3	49,3	50,4	52,5	53,7	54,8	56,0
98	48,4	49,4	50,5	52,6	53,8	54,9	56,1
99	48,5	49,5	50,6	52,7	53,9	55,0	56,2
100	48,6	49,6	50,7	52,8	54,0	55,1	56,3

Таблица 13.  
Оценка окружности головы (см) по длине тела,  
мальчики

Длина тела, см	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
50	32,0	33,0	34,0	35,0	36,1	37,0	37,8
51	32,6	33,6	34,6	35,6	36,7	37,6	38,2
52	33,2	34,2	35,2	36,2	37,3	38,2	38,8
53	33,8	34,8	35,8	36,8	37,9	38,8	39,4
54	34,4	35,4	36,4	37,4	38,5	39,4	40,0
55	35,0	36,0	37,0	38,0	39,1	40,0	40,6
56	35,6	36,6	37,6	38,6	39,7	40,6	41,9
57	36,2	37,2	38,2	39,2	40,3	41,2	41,8
58	36,8	37,8	38,8	39,8	40,9	41,8	42,4
59	37,4	38,4	39,4	40,4	41,5	42,4	43,0
60	38,0	39,0	40,0	41,0	42,1	43,0	43,6
61	38,6	39,6	40,6	41,6	42,7	43,6	44,2
62	39,1	40,1	41,1	42,1	43,2	44,1	44,7
63	39,6	40,6	41,6	42,6	43,7	44,6	45,2
64	40,1	41,1	42,1	43,1	44,2	45,1	45,7
65	40,6	41,6	42,7	43,6	44,7	45,6	46,2
66	41,1	42,1	43,2	44,1	45,2	46,0	46,7
67	41,4	42,4	43,5	44,4	45,5	46,3	47,0
68	41,7	42,7	43,8	44,7	45,8	46,6	47,3
69	42,0	43,0	44,1	45,0	46,1	46,9	47,6
70	42,3	43,3	44,4	45,3	46,4	47,2	47,9
71	42,6	43,6	44,7	45,6	46,7	47,5	48,2
72	42,9	43,9	45,0	45,9	47,1	47,8	48,5
73	43,2	44,2	45,3	46,2	47,4	48,1	48,8
74	43,5	44,5	45,6	46,5	47,7	48,4	49,1
75	43,8	44,8	45,9	46,8	47,9	48,7	49,4
76	44,1	45,0	46,1	47,0	48,1	49,0	49,6
77	44,4	45,3	46,3	47,2	48,3	49,2	49,8
78	44,6	45,5	46,5	47,4	48,5	49,3	50,0
79	44,8	45,7	46,7	47,5	48,6	49,5	50,2
80	45,0	45,8	46,9	47,7	48,8	49,7	50,4
81	45,2	46,0	47,1	47,9	48,9	49,9	50,8
82	45,4	46,2	47,3	48,0	49,1	50,1	51,0
83	45,6	46,3	47,5	48,2	49,3	50,3	51,2
84	45,8	46,5	47,7	48,4	49,5	50,4	51,4
85	46,0	46,6	47,8	48,5	49,7	50,6	51,6
86	46,2	47,3	48,0	48,7	49,9	50,8	51,8
87	46,4	47,0	48,2	48,9	50,1	50,9	52,0
88	46,6	47,2	48,4	49,1	50,3	51,0	52,2
89	46,8	47,4	48,6	49,3	50,5	51,2	52,4
90	47,0	47,6	48,8	49,5	50,7	51,4	52,6
91	47,2	47,7	49,0	49,7	50,9	51,6	52,8
92	47,4	47,9	49,1	49,9	51,0	51,8	53,0
93	47,6	48,1	49,3	50,1	51,2	51,9	53,2
94	47,8	48,3	49,5	50,3	51,3	52,0	53,4
95	48,0	48,5	49,6	50,5	51,5	52,2	53,6
96	48,1	48,6	49,8	50,6	51,6	52,4	53,8
97	48,3	48,8	50,0	50,8	51,8	52,6	53,9
98	48,5	49,0	50,2	51,0	52,0	52,7	54,0
99	48,6	49,2	50,4	51,2	52,2	52,9	54,2
100	48,7	49,4	50,5	51,4	52,4	53,1	54,3

Итак, созданные центильные таблицы отражают закономерности ФЗ развития детей:

- наибольшие темпы имеют место на первом году жизни, преимущественно в I и II квартале года, снижаются во втором полугодии и на 2-3 годах жизни;
- мальчики незначительно опережают девочек по всем показателям;

Таблица 14.  
Оценка окружности головы (см) по длине тела,  
девочки

Длина тела, см	Центили						
	3	10	25	50	75	90	97
50	31,0	32,0	33,0	34,0	35,5	36,4	37,0
51	31,6	32,6	33,6	34,6	36,1	37,0	37,6
52	32,2	33,2	34,2	35,2	36,7	37,6	38,2
53	32,8	33,8	34,8	35,8	37,3	38,2	38,8
54	33,4	34,6	35,2	36,4	37,9	38,8	39,4
55	34,0	35,2	35,8	37,0	38,5	39,4	40,0
56	34,6	35,8	36,8	37,6	39,1	40,0	40,6
57	35,2	36,6	37,0	38,2	39,7	40,6	41,3
58	35,8	37,2	37,6	38,8	40,3	41,2	41,9
59	36,4	37,8	38,2	39,4	40,9	41,8	42,5
60	37,0	38,4	38,8	40,0	41,4	42,3	43,0
61	37,6	38,9	39,3	40,6	41,9	42,8	43,5
62	38,1	39,4	39,8	41,1	42,4	43,3	44,0
63	38,6	39,9	40,3	41,6	42,9	43,8	44,4
64	39,1	40,4	40,8	42,1	43,4	44,3	44,9
65	39,6	40,9	41,3	42,6	43,9	44,8	45,4
66	40,1	41,4	41,8	43,2	44,4	45,3	45,9
67	40,4	41,7	42,1	43,5	44,7	45,6	46,2
68	40,7	42,0	42,4	43,8	45,0	45,9	46,5
69	41,0	42,3	42,7	44,2	45,3	46,2	46,8
70	41,3	42,6	43,0	44,5	45,6	46,5	47,2
71	41,6	42,9	43,3	44,8	45,9	46,8	47,5
72	41,9	43,2	43,6	45,0	46,2	47,1	47,8
73	42,2	43,5	43,9	45,3	46,5	47,4	48,1
74	42,5	43,8	44,2	45,6	46,8	47,7	48,4
75	42,8	44,1	44,5	46,0	47,1	48,0	48,7
76	43,0	44,3	44,8	46,2	47,3	48,2	49,0
77	43,2	44,5	45,0	46,4	47,5	48,4	49,2
78	43,4	44,7	45,2	46,6	47,7	48,6	49,4
79	43,6	44,9	45,4	46,8	47,9	48,8	49,6
80	43,8	45,1	45,6	47,0	48,1	49,0	49,9
81	44,0	45,3	45,8	47,2	48,3	49,1	50,1
82	44,2	45,5	46,0	47,4	48,5	49,3	50,2
83	44,4	45,7	46,2	47,6	48,7	49,5	50,5
84	44,6	45,9	46,4	47,8	48,9	49,7	50,7
85	44,8	46,1	46,6	48,0	49,1	49,9	50,9
86	45,0	46,3	46,8	48,2	49,3	50,0	51,0
87	45,2	46,6	47,0	48,4	49,5	50,2	51,0
88	45,4	46,9	47,2	48,6	49,6	50,4	51,2
89	45,6	47,1	47,4	48,8	49,8	50,5	51,4
90	45,8	47,3	47,6	49,0	50,0	50,7	51,5
91	46,0	47,5	47,8	49,2	50,2	50,9	51,7
92	46,2	47,6	48,0	49,4	50,4	51,0	51,9
93	46,4	47,8	48,2	49,5	50,5	51,2	52,1
94	46,6	47,9	48,4	49,7	50,7	51,4	52,3
95	46,7	48,0	48,5	49,9	50,9	51,5	52,5
96	46,9	48,1	48,7	50,0	51,0	51,7	52,6
97	47,1	48,2	48,9	50,2	51,2	51,9	52,8
98	47,3	48,4	49,0	50,4	51,4	52,0	53,0
99	47,5	48,6	49,2	50,6	51,6	52,2	53,2
100	47,7	48,7	49,4	50,7	51,8	52,4	53,4

- средние показатели массы тела по длине имеют тенденцию к уменьшению;
- ускорения физического развития детей нет.

Вероятно, социальные и экстремальные экологические факторы Сибири в некоторой степени неблагоприятно сказываются на развитии детей особо раннего раннего возраста.



## PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF EARLY AGE IN IRKUTSK

V.G. Savvatejeva, L.A. Kuzmina, S.V. Sharov, E.S. Yevstignejeva, I.V. Kryzhavitskaya, M.M. Glotova

(Irkutsk State Medical University)

This article presents the results of studying physical development of 5586 children aged from their birth to 3 years old from Irkutsk. Centile Tables of length, mass of body, circumference of chest and head according to their age, mass of body, circumference of chest and head with different length of body for boys and girls separately. The methods of usage of Centile Tables are presented in pediatric practice. Comparing the data of the tables with the results of the research which was conducted by L.A. Kuzmina in 1987, there were not found accelerated processes of physical development in children of the same age in Irkutsk.

### Литература

1. Година Е.З., Хомякова И.А. и др. О современной направленности эпохальных сдвигов (по материалам изучения показателей роста и развития московских детей и подростков) // Матер. Конгресса педиатров России. – Москва, 16-18 февраля, 1999. – С.113-114.
2. Кардашенко В.Н., Стромская Е.П., Варламова Л.П. Физическое развитие – один из важнейших показателей здоровья детей и подростков // Гигиена и санитария. – 1980. – №10. – С.33-35.
3. Кучма В.Р. Формирование здоровья детей и подростков в современных социальных и экологически-гигиенических условиях. – М., ММП имени И.М. Сеченова, 1996. – 282 с.
4. Кучма В.Р. и соавт. Состояние здоровья детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях // Гигиена и санитария. – 1993. – №11. – С.38-41.
5. Ямпольская Ю.А. Популяционный мониторинг физического развития детского населения // Гигиена и санитария. – 1996. – №1. – С.24-26.
6. Ямпольская Ю.А. Тенденция физического развития девочек Москвы в последние два десятилетия и их прогноз на ближайшие годы // Гигиена и санитария. – 1996. – №9. – С.24-29.
7. Ямпольская Ю.А., Юрко Г.П. и др. Изменения в физическом развитии детей дошкольного и младшего школьного возраста Москвы за последние 20 лет // Гигиена и санитария. – 1991. – №8. – С.41-44.

© МЕЛЬНИЧУК Л.Н., СМЕКАЛОВ В.П. –  
УДК 546.23+616.127-005.4:616-036.886

## К ВОПРОСУ О СНИЖЕНИИ СЕЛЕНА ПРИ СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ ОТ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

*Л.Н. Мельничук, В.П. Смекалов*

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – засл. врач РФ, д.м.н., проф. А.В. Говорин; кафедра патологической анатомии, зав. – акад. МАНЭБ, проф. В.П. Смекалов)

**Резюме.** По результатам морфологического исследования и уровня содержания микроэлементов селена в миокарде, поджелудочной железе и в печени у лиц, скоропостижно скончавшихся от ИБС и от других причин, рассматривается роль дефицита селена в танатогенезе. Достоверно установлена большая вероятность развития скоропостижной смерти у лиц с ИБС при низком уровне селена в миокарде, поджелудочной железе и печени.

В настоящее время все большую актуальность получает изучение “микроэлементозов”, особенно в так называемых биогеохимических провинциях [1]. По данным института питания РАМН, более чем у 80% населения России обеспеченность селеном ниже оптимальной, в том числе и Забайкальского региона (Читинская область, Бурятия, Иркутская область) [10]. При недостатке селена в почве у животных возникает ряд заболеваний, достаточно хорошо изученных: беломышечная болезнь овец и крупного рогатого скота, алиментарный гепатит у свиней, экссудативный диатез домашней птицы [8]. У человека роль селена в патологии стала интенсивно изучаться после описания селенодефицитной дилатационной кардиомиопатии, зарегистрированной впервые в округе Кешан провинции Хейлуньцзян на севере Китая в 1935 году [11]. Заболевание протекало с высокой летальностью (до 7%), характеризовалось дегенерацией клеток миокарда, развитием в нем некро-

тических и рубцовых изменений, возникновением кардиомегалии и сердечной недостаточности и получило название Кешанской болезни. На территории России это заболевание впервые было выявлено в Читинской области в 1987 году как эндемическое [3]. Описано 5 случаев летальных исходов и морфологические признаки селенодефицитной дилатационной кардиомиопатии у детей в Забайкалье [6,9]. В экспериментальных условиях воспроизведенного гипоселеноза у лабораторных животных (белые крысы) показано, что происходит увеличение массы сердца с дилатацией полостей и развитие дистрофических и некротических изменений в миокарде, как и при Кешанской болезни. Коррекция диеты с увеличением содержания селена у этих животных восстанавливала массу сердца, ликвидировала дилатацию его полостей и дистрофические изменения миокарда [5].

Очевидно, что такие эффекты селенита натрия следует связывать с его антиоксидантной защит-

ной функцией [5]. Ведь согласно современным представлениям, он является необходимым компонентом таких важных ферментных и детоксицирующих систем организма, как системы глутатионпероксидазы I – 4 типа, тиоредоксинредуктаза, трийодитирониндейодиназы, селенопротеинов P и W [4].

Учитывая вышеизложенное, и частоту скоропостижной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях в Забайкалье, было интересно исследовать роль дефицита селена в ее танатогенезе.

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания селена в миокарде, поджелудочной железе и в печени при ишемической болезни сердца (ИБС).

#### Материалы и методы

Изучено 50 случаев секционного материала Читинского ОБСМЭ с целью определения уровня содержания селена в миокарде, поджелудочной железе и печени у лиц 32-55-летнего возраста при скоропостижной смерти. Все случаи были разделены на III группы: I-я группа – 22 умерших скоропостижно от ИБС, II-я – 15 погибших от черепно-мозговой травмы (ЧМТ), III-я – 13 умерших от колото-резаных ран, отравлений суррогатами алкоголя или общего переохлаждения организма (в крови был обнаружен алкоголь содержанием от 3,2 до 7,9%).

Содержание селена в органах определялось флуорометрическим методом по И.И. Назаренко (1977 г), использовался спектрофлуориметр “Флуорат – 02-2 М” при длине волны 520 нм. Для проведения гистологического исследования срезы органов окрашивались общепринятыми методиками: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Статистическая обработка полученных результатов (среднее арифметическое, ошибка средней, дисперсия, Sigma, критерий Стьюдента, Delta) проводилась на ПК IBM PC, использовалась компьютерная программа Microsoft Excel 2000.

#### Результаты и обсуждение

Установлено, что содержание селена в исследуемых органах у лиц I-ой группы было достоверно ниже в миокарде, поджелудочной железе и печени по сравнению с лицами II-ой группы (рис. 1). У лиц III-ей группы содержание селена во всех исследуемых органах было ниже, чем у лиц I-ой группы.

При патоморфологическом исследовании у лиц I группы были выявлены признаки хронической ИБС, у них же были обнаружены проявления склерозирующего панкреатита. Во II и III группах таких изменений в миокарде и поджелудочной железе не найдено. Полученные данные свиде-

тельствуют о том, что при скоропостижной смерти у лиц, страдающих хронической ИБС наблюдалось резкое снижение уровня содержания селена в миокарде, поджелудочной железе и печени. В миокарде и поджелудочной железе преобладали диффузные склеротические изменения, свидетельствующие о хронической гипоксии.

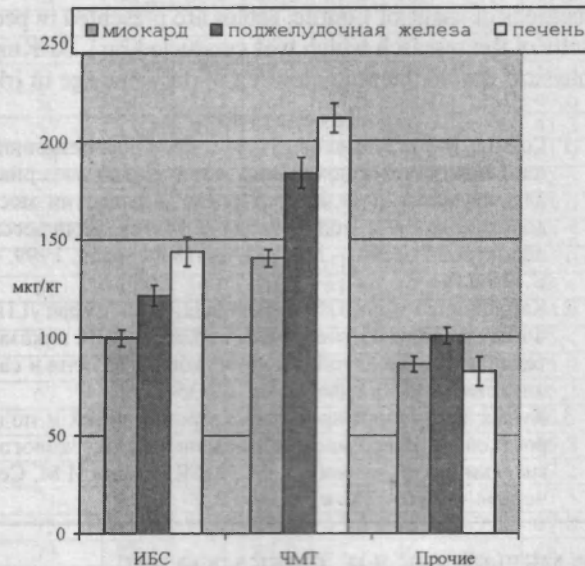


Рис. 1. Содержание селена в органах

Снижение содержания селена в органах при ИБС усугубляет гипоксию и приводит к повреждению клеточных мембран вследствие активации перекисного окисления липидов, обусловленной падением активности антиокислительного фермента глутатионпероксидазы, компонентом которой является селен [7].

При отсутствии морфологических признаков выраженной острой ишемии и возникновения инфаркта миокарда в танатогенезе скоропостижной смерти ведущей является острая сердечная недостаточность, развившаяся в условиях выраженного дефицита селена в миокарде. Это подтверждает то, что гипоселеноз является фактором риска для развития острой сердечной недостаточности при ИБС [7].

Известно, что различные токсические воздействия приводят к изменению уровня селена: снижается его концентрация в сыворотке крови, происходит генерирование ПОЛ и, как следствие, повреждение клеточных мембран. Значительное снижение содержания селена в III группе на фоне алкогольной интоксикации и отравлений связано с выведением его из организма, что и вызывает нарушение функционирования всех органов и систем, являясь причиной смерти [2].

## TO THE PROBLEM OF SELENIUM DEFICIENCY IN SUDDEN DEATH FROM ISCHEMIA

L.N. Melnichuk, V.P. Smekalov

(Chita State Medical Academy)

The role of selenium deficiency in thanatogenesis, the morphological investigation results and trace elements of selenium in the myocardium, pancreas and liver of patients with sudden death from ischemia and



some other diseases have been studied. The high probability of development of sudden death of patients suffering from ischemia with low level of selenium in myocardium, pancreas and liver has been determined.

### Литература

1. Авцын А. П., Жаворонков А.А., Риш М.А. микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – С.496.
2. Авходиев Г.И., Кузьмина О.В. Содержание селена в некоторых органах и тканях при алкогольной интоксикации // Проблемы экспертизы в медицине. – 2002. – № 3. – С.18-20.
3. Вощенко А.В. Алиментарная селенодефицитная эндемическая дилагационная кардиомиопатия (кешанская болезнь). – Чита, 2000. – 96 с.
4. Гмошинский И.В., Мазо В.К., Тутельян В.А. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности // Экология моря: Сборник научных трудов. – Севастополь, 2000. – С.5-19.
5. Зубкова Л.Л. Селенодефицитная кардиомиопатия у детей раннего возраста в Забайкалье (клинико-экспериментальное морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 2000. – 22 с.
6. Зубкова Л.Л., Смекалов В.П., Федотов В.К. // Проблемы прогнозирования в современном мире. – Чита, 1999. – С.73-75.
7. Кактурский Л.В., Строчкова Л.С., Истомина А.А. Гипоселенозы // Архив патологии. – 1990. – Т.52, № 12. – С.3-8.
8. Петрович Ю.А., Подорожная Р.П. Селеноэнзимы и другие селенопротеиды, их биологическое значение // Успехи современной биологии. – 1981. – Т.91, №1. – С.127-144.
9. Смекалов В.П., Федотов В.К., Янюшкин А.В. // Материалы XVIII научно-практической конференции врачей округа: Сборник научных работ. – Чита, 1996. – С.375-377.
10. Golubkina N.A., Alfthan G.V. The human selenium status in 27 regions of Russia // J. Trace Elem. Med. Biol. –1999. – Vol.13. – P.15-20.
11. The role of selenium in Keshan disease / Yang G., Chen Zh. et al. // From: Advances in nutritional research. Draper H. H. (ed.) – 1984. – N 6. – P.203-231.

## Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ПИВЕНЬ Д.В., КОЗЬЯКОВА Е.С., ЦОКТОЕВ Д.Б. –  
УДК 616-082:621.397.13

### ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ ПРИ ОКАЗАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

*Д.В. Пивень, Е.С. Козьякова, Д.Б. Цоктоев.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач – Е.С. Козьякова)

**Резюме.** Проведен экономический анализ методом затраты – результативность эффективности телемедицинских консультаций при оказании хирургической помощи больным с туберкулезом костей и суставов. Установлено, что применение телемедицины при лечении больных с туберкулезом костей и суставов позволила значительно увеличить количество хирургических вмешательств, выполняемых при данной патологии.

В последние годы интенсивно развиваются телемедицинские технологии [4]. Вместе с тем, очень важно, чтобы телемедицина была интегрирована в решение наиболее актуальных проблем здравоохранения. Именно от этого зависит уровень клинической и экономической эффективности от её применения [2,3].

В течение 2002 года в Иркутской области активно проводились телеконсультации больных с

туберкулезом костей и суставов со специалистами НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова. Всего в области зарегистрировано более 600 таких пациентов, большинство из которых нуждается в оперативном лечении. С целью совершенствования оказания хирургической помощи при туберкулезе костей и суставов в 2000 году в областном противотуберкулезном диспансере организовано соответствующее отделение. А спустя два



года для решения этой задачи стали использовать телемедицинские консультации, во время которых иркутские специалисты получили возможность обсуждать вопросы диагностики, выбора оптимального способа и времени хирургического вмешательства с ведущими специалистами страны.

В этой связи для оценки экономической эффективности применения телемедицины при лечении больных с туберкулезом костей и суставов нами выполнен анализ затраты – результативность [1].

Для проведения указанного анализа затраты-результативность было сопоставлено несколько альтернатив:

1. Оказание хирургической помощи больным с туберкулезом костей и суставов с помощью телемедицины.

2. Оказание хирургической помощи при туберкулезном поражении костей и суставов без использования телемедицинских технологий, то есть так, как это делалось до 2000 года.

3. Оказание хирургической помощи при туберкулезе костей и суставов с участием приглашенных специалистов из других регионов, то есть так, как это делалось в 2000-2001 годах.

Основной эффект от использования телемедицины при хирургическом лечении больных туберкулезом костей и суставов – увеличение числа операций, поэтому количество выполненных операций и явилось натуральной единицей измерения при проведении данного анализа.

При анализе первой альтернативы установлено следующее.

Всего было проведено 33 телеконсультации больных с диагнозом костно-суставного туберкулеза или подозрением на таковой. После телеконсультаций выполнено 27 (E1) хирургических вмешательств. Соответственно полные затраты (Ст/к) на телеконсультации 27 прооперированных больных составили  $27 \times 22236 = 600384$  рубля, где 22236 – средние полные затраты на 1 телеконсультацию.

Общие затраты (C1) на хирургическое лечение больных с туберкулезом костей и суставов складываются из технологических затрат на их хирургическую коррекцию (Сх) и затрат на телеконсультации (Ст/к). Технологические затраты на проведение хирургических вмешательств, при туберкулезном поражении позвоночника или крупных суставов, составляют в среднем около 10000 рублей на 1 операцию. Соответственно общие затраты (C1) на лечение больных после проведенных телеконсультаций определены по формуле:

$$C1 = Cx + Ст/к = (10000 \times 27) + 600384 = 870384 \text{ рубля.}$$

Следовательно, коэффициент затраты-результативность при данной альтернативе составил:

$$K_{C1E1} = C1/E1 = 870384/27 = 32236 \text{ рублей на 1 операцию.}$$

Далее указанный коэффициент был рассчитан для второй альтернативы, то есть при хирургическом лечении туберкулеза костей и суставов без

использования телемедицины, так как это делалось до 2000 года. Необходимо отметить, что в 1994-1999 годы для хирургического лечения за пределы области направлялось ежегодно не более 1 пациента (E2), что было обусловлено недостаточным финансированием фтизиатрической службы. Общие затраты на хирургическое лечение (C2) оплачиваемые органом управления здравоохранением по договору, составляли в ценах 1999 года 50000 рублей, а с учетом транспортных затрат на 1 больного и 1 сопровождающего 65000 рублей.

Следовательно, коэффициент затраты-результативность при второй альтернативе составил:

$$K_{C2E2} = C2/E2 = 65000/1 = 65000 \text{ рублей на 1 операцию.}$$

При анализе данной альтернативы может возникнуть следующий вопрос. Направление в 90-е годы прошлого века ограниченного числа больных с туберкулезом костей и суставов на хирургическое лечение за пределы области было связано с дефицитом финансовых средств, а как бы повлияло на данную ситуацию выделение таких же ресурсов, которые были израсходованы на хирургическое лечение 27 больных с использованием телемедицины в 2002 году, то есть 870384 рублей? Как было показано выше, эта сумма сложилась из технологических затрат на проведение 27 операций и полных затрат на проведение 27 телеконсультаций. Даже если предположить, что цены на хирургические вмешательства при туберкулезе костей и суставов в случае направления больных за пределы области в 2002 году остались бы на уровне 1999 года, то есть связанные с этим затраты в сумме 65000 рублей не изменились, то и в этом случае количество прооперированных больных не превысило бы  $870384/65000 = 13$  человек. Таким образом, даже допуская благоприятное развитие событий при второй альтернативе, при одинаковых затратах число выполненных операций было бы вдвое меньше, чем при первой альтернативе.

Также коэффициент затраты-результативность был рассчитан и для третьей альтернативы – оказание хирургической помощи больным с туберкулезом костей и суставов без телемедицины, но с приглашением соответствующих специалистов из других регионов. Именно такая схема работы активно использовалась в Иркутском областном противотуберкулезном диспансере в 2000 – 2001 годах. В 2001 году, таким образом, было выполнено 11 операций (E3) по поводу туберкулезного поражения костей и суставов. Общие затраты на их проведение определены по формуле  $C3 = Cx + Cc$ , где Cx – технологические затраты на проведение 11 операций, Cc – затраты, связанные с возмещением командировочных расходов специалисту, который был приглашен для их выполнения. Технологические затраты (Сх) на проведение 11 операций составили  $11 \times 110000$  рублей. Затраты, связанные с полным возмещением всех командировочных расходов специалиста (Сс),

Коэффициент затраты-результативность и количество выполненных операций у больных с туберкулезом костей и суставов при различных альтернативах

№ п/п	Альтернатива	Коэффициент затраты-результативность $K_{CE}$	$\Delta K$ %	Количество выполненных операций	$\Delta E$ %
1	Оказание хирургической помощи при туберкулезе костей и суставов с использованием телемедицины	$K_{C1E1}=32236$ рублей на 1 операцию	-51	27	2700
2	Оказание хирургической помощи больным с туберкулезом костей и суставов при направлении их за пределы области	$K_{C2E2}=65000$ рублей на 1 операцию	-	1	-
3	Оказание хирургической помощи при туберкулезе костей и суставов с участием приглашенных из других регионов специалистов	$K_{C3E3}=15454$ рубля на 1 операцию	-77	11	1100

Примечание:  $\Delta K$  – степень изменения коэффициента затраты-результативность по сравнению со второй альтернативой,  $\Delta E$  – степень изменения количества выполненных операций по сравнению со второй альтернативой.

приглашенного для их выполнения, составили 60000 рублей. Общие затраты на проведение хирургических вмешательств (С3) при третьей альтернативе определены по формуле  $C3=Cx+Cc=110000+60000=170000$ .

Коэффициент затраты-результативность при данной альтернативе составил:

$K_{C3E3}=C3/E3=170000/11=15454$  рубля на 1 операцию

Результаты проведенного анализа по всем трем альтернативам представлены в таблице.

Из представленной таблицы видно, что наиболее высокий коэффициент затраты-результативность отмечается при второй альтернативе, где  $K_{C2E2}=65000$  рублей на 1 операцию, а наиболее низкий при третьей альтернативе (приглашение специалистов из других регионов), где  $K_{C3E3}=15454$ .

Вторая альтернатива абсолютно неприемлема, так как при очень высоких затратах выполняется минимальное количество операций.

При сравнении первой и третьей альтернативы обращает на себя внимание тот факт, что коэффициент затраты-результативность при использовании телемедицинских технологий почти в два раза выше, чем при третьей альтернативе. Поэтому на первый взгляд относительная дешевизна третьей альтернативы выглядит предпочтительнее.

Однако, при сопоставлении затрат и результатов видно, что если в третьей альтернативе коэффициент затраты-результативность уменьшается

по сравнению со второй альтернативой на 77% при увеличении числа выполненных операций в 11 раз (1100%), то при реализации первой альтернативы значения этих показателей соответственно изменятся на 51% и 2700%. Таким образом, наибольшего эффекта, роста хирургических вмешательств в 27 раз, удалось достичь при реализации первой альтернативы, то есть с использованием телемедицины. Кроме того, телемедицинские консультации при туберкулезе костей и суставов оказали значительное влияние на приобретение опыта хирургической работы при данной патологии специалистами Иркутского областного противотуберкулезного диспансера. Следовательно, по мере накопления опыта и знаний у Иркутских хирургов, необходимость в частых телеконсультациях будет постепенно отпадать, что в свою очередь приведет к уменьшению коэффициента затраты-результативность и сделает его значения близкими к технологическим затратам на 1 операцию при туберкулезе костей и суставов, то есть к 10000 рублей.

В результате проведенного анализа затраты-результативность можно сделать следующий вывод. Применение телемедицины при лечении больных с туберкулезом костей и суставов позволило значительно увеличить количество хирургических вмешательств, выполняемых при данной патологии, а в перспективе обеспечить снижение затрат на оказание хирургической помощи.

## THE ESTIMATION OF TELEMEDICINE ECONOMIC EFFECTIVENESS IN RENDERING SURGICAL ASSISTANCE TO THE PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF BONES AND JOINTS

D.V. Piven, E.S. Kosiakova, D.B. Tsoktoev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

There has been conducted the economical analysis of the effectiveness of telemedical consultations in the rendering surgical assistance to the patients with tuberculosis of bones and joints by the method of expenses-results. It has been determined that the application of telemedicine in the treatment of the patients with tuberculosis of bones and joints allows to increase considerably the number of surgical interventions executed in the present pathology.

### Литература

1. Исакова Л.Е., Окушко Н.Б., Фрид Э.М., Энсор Т. Методы экономической оценки программ и проектов в сфере здравоохранения // Кемерово: Сибформ С. – 2000. – С.160.
2. Орлов О.И. Стратегическое управление телемедицинским проектом // “Практическая телемедицина”. – 2002. – Вып.2. – С.6-20.
3. Орлов О.И. Телемедицина в системе организации здравоохранения // “Практическая телемедицина”. – 2002. – Вып.3. – С.15-20.
4. Стуколова Т.И., Венедиктов Д.Д., Путин М.Е. Современное состояние и перспективы развития телемедицины в России // “Экономика здравоохранения”. – 2002. – №3. – С.19-22.

© ЗАРБУЕВ А.Н., МАРХАЕВ А.Г. –  
УДК 616-002.5-083

## ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПОДСЛЕДСТВЕННЫХ

А.Н. Зарбуев, А.Г. Мархаев.

(Республиканский противотуберкулезной диспансер, г. Улан-Удэ, гл. врач – засл. врач РФ, к.м.н. А.Н. Зарбуев)

**Резюме.** Сохраняющаяся эпидемическая ситуация по туберкулезу на территории Бурятии оказывает большое влияние на динамику заболеваемости контингента содержащегося в учреждениях исполнения наказания. Распространению туберкулеза способствуют условия содержания в следственных изоляторах (СИЗО) и организация противотуберкулезной помощи на первом этапе ограничения свободы граждан, задержанных по подозрению на совершение преступления.

Большое количество больных страдающих активными и бациллярными формами туберкулеза поступающих в СИЗО, невозможность их своевременной полной изоляции, содержание их в общих камерах в первые дни поступления, создают условия для передачи инфекции от больных здоровым.

Этому способствуют большая скученность, плохая вентиляция, плохие санитарно-гигиенические условия содержания.

Основной причиной распространения туберкулеза в учреждениях исполнения уголовного наказания и в первую очередь в СИЗО служит экзогенная суперинфекция.

В последние годы показатель заболеваемости туберкулезом контингента содержащегося в учреждениях Управления исполнения наказаний Министерства юстиции Российской Федерации по республике Бурятия (УИН Минюста РФ по РБ) в 40-100 раз превышает показатель заболеваемости туберкулезом населения Республики Бурятия. Высокий уровень показателя заболеваемости контингента обусловлен постоянной миграцией больных туберкулезом в места лишения свободы (МЛС) и оттуда на территорию. Ежегодно из учреждений УИН Минюста РФ по РБ освобождаются более 400 больных туберкулезом и примерно столько же попадают в места лишения свободы. Движение

больных туберкулезом, их диспансерное наблюдение, лечение и реабилитация, как в МЛС, так и своевременное их взятие под наблюдение противотуберкулезными учреждениями здравоохранения играют важную роль в стабилизации ситуации по туберкулезу на территории. Взаимное влияние на ситуацию по туберкулезу как в учреждениях УИН, так и на ситуацию на территории требует изучения и разработки совместных с УИН организационных мероприятий.

Целью исследования явилось снижение влияния больных туберкулезом поступающих в СИЗО на заболеваемость туберкулезом подсудимых.

### Материалы и методы

В системе УИН Минюста РФ по РБ развернуто 8 учреждений, в том числе СИЗО, 2 исправительные колонии (ИК) общего режима, 2 ИК строгого режима, колония-поселение, лечебное учреждение для больных туберкулезом (ЛИУ-5) и воспитательная колония (ВК). Всего в исправительных учреждениях содержится более 10 000 человек, из них 7 000 – в ИК, 2500 – в СИЗО и 500 – в ВК. Исследование осуществлялось на базе Республиканского противотуберкулезного диспансера (РПТД) и УИН Минюста РФ по РБ). Были проанализированы основные эпидемиологические показатели по туберкулезу по материалам офици-

Таблица 1.

Распределение больных туберкулезом находившихся на диспансерном учете в СИЗО за период 1994-2002 гг.

Контингенты больных туберкулезом СИЗО	Кол-во больных	
	п	%
1. Поступили в СИЗО состоящих на диспансерном учете туберкулезом	263	30,9
2. Выявлены при поступлении в СИЗО	265	31,1
3. Заболели в СИЗО	324	38,0
Всего	852	100,0



Таблица 2.

Клиническая структура больных туберкулезом наблюдавшихся в СИЗО за период 1994-1998 гг. и 1999-2002 гг. (в %)

Клиническая структура туберкулезного процесса	1994-1998 годы			1999-2002 годы		
	Поступили с туберкулезом	Выявлены при поступлении	Заболели в СИЗО	Поступили с туберкулезом	Выявлены при поступлении	Заболели в СИЗО
Очаговый	12,6	20,0	7,7	20,0	47,7	26,0
Инфильтрат	61,2	62,0	64,6	80,0	50,8	62,0
Диссеминир	0,8	1,5	0,7	0	0	2,0
Фибр-каверноз	12,3	9,0	2,2	0	1,5	2,0
Каз пневмония	0,4	0,5	0	0	0	0
Плевриты	4,2	4,5	18,5	0	0,9	4,8
Прочие	9,2	2,0	6,3	0	0,6	3,2
CV+	37,2	45,0	12,0	10,0	20,0	22,0
BK+	17,4	29,0	6,6	10,0	10,8	14,0

альной статистики и годовых отчетов медицинской службы УИН Минюста РФ по РБ и МЗ РБ. Анализ выявления туберкулеза и динамики заболеваемости контингента проведен за 9 лет (период с 1994 по 2002 гг.) в сравнении с показателями заболеваемости населения республики.

На основе формализованной карты заполненных на больных, освободившихся из МЛС (2293 карты) и поступивших с туберкулезом и выявленных в СИЗО (852 карты) за период 1994-2002 годов проведен анализ миграции больных, клинической структуры, сроков заболевания после контакта.

#### Результаты и обсуждение

Первым этапом оказания противотуберкулезной помощи в пенитенциарной системе является работа по профилактике и раннему выявлению туберкулеза в следственном изоляторе. Все поступающие проходят флюорографическое исследование органов грудной клетки и проводится сбор анамнеза на туберкулез.

Все больные туберкулезом, находившиеся под следствием в СИЗО и наблюдавшиеся на диспансерном учете, были подразделены на три группы:

1) больные туберкулезом состоящие на учете в РПТД и поступившие в СИЗО;

2) больные туберкулезом, выявленные при поступлении в СИЗО и ранее не болевшие туберкулезом;

3) больные туберкулезом, у которых заболевание туберкулезом развилось во время пребывания в СИЗО (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что в 62,0% случаев лица при поступлении в СИЗО уже были больны туберкулезом; из них поступили в СИЗО состоящих на диспансерном учете по поводу туберкулеза – 30,9%, а выявленные при поступлении в СИЗО и ранее не болевшие туберкулезом – 31,1%. Больные туберкулезом, у которых заболевание развилось во время пребывания в СИЗО составили 38,0%.

Всем поступающим в СИЗО проводилось флюорографическое исследование органов грудной клетки и сбор анамнеза на туберкулез. При

поступлении в 32,8% случаев подследственными было заявлено, что они больны туберкулезом (1 группа), в 77,2% туберкулезный процесс был обнаружен при профосмотре. Во 2 группе – практически у всех – в 96,6% туберкулез был диагностирован флюорографически, а в 3 – в 68,2% случаев.

Проведенное нами исследование установило, что клиническая структура туберкулеза значительно различается в наблюдаемых группах.

Клиническая структура больных (табл. 2), поступивших в СИЗО в период 1994-1998 гг. с очаговыми формами туберкулеза составляла 12,6%, инфильтративными – 61,2%, фиброзно-кавернозными – 12,3%, казеозной пневмонией – 0,4%, плевритами – 4,2% и прочими формами – 9,2%. Больных с деструкцией легочной ткани в этой группе было 37,2%, с бактериовыделением – 17,4%. Среди больных туберкулезом, выявленных при поступлении в СИЗО (2 группа), ранее не состоявших на учете, достоверно выше число лиц с очаговыми формами туберкулеза – в 20,0% случаев, практически с одинаковой частотой с первой группой наблюдался инфильтративный туберкулез – в 62,0%, казеозной пневмонией – в 0,5% и плевритами – в 4,5%. Несколько был ниже удельный вес больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом – в 9,0% случаев. Больные с деструкцией в легочной ткани в этой группе встречались в 45,0% случаев, с бактериовыделением – в 29,0%.

Клиническая структура больных 3-ей группы, представлена низким удельным весом очагового туберкулеза – в 7,7% случаев, фиброзно-кавернозным – в 2,2%. Превалировал в их клинической структуре экссудативный тип воспалительного процесса – инфильтративный туберкулез, т.к. был обнаружен в 64,6% случаев, а также выпотный плеврит – в 18,5%. Данная клиническая структура туберкулеза свидетельствует об экзогенной инфекции, как причины их заболевания.

Итак, проведенные исследования свидетельствовали, о том что наибольшую эпидемическую опасность для подследственных СИЗО представляют лица поступающие в следственный изолятор

с туберкулезом и больные туберкулезом, выявленные при поступлении в СИЗО, ранее не болевшие.

При анализе сроков заболевания лиц находившихся в СИЗО установлено, что они заболели в основном при пребывании более 6 месяцев (табл.3) в следственном изоляторе.

Таблица 3.  
Сроки заболевания туберкулезом подследственных в период пребывания в СИЗО (в %)

Сроки пребывания в СИЗО до заболевания туберкулезом	%
1 месяц	21,6
2-3 месяца	5,9
4-6 месяцев	8,3
от 6 до 12 месяцев	51,2
более 12 месяцев	13,0

Изучение наличие контакта с больным туберкулезом в семье и с контингентом в СИЗО у заболевших. Больные, у которых заболевание туберкулезом развилось во время нахождения в следственном изоляторе, до поступления в СИЗО имели семейный, квартирный контакт с больными туберкулезом только в 0,9% случаев.

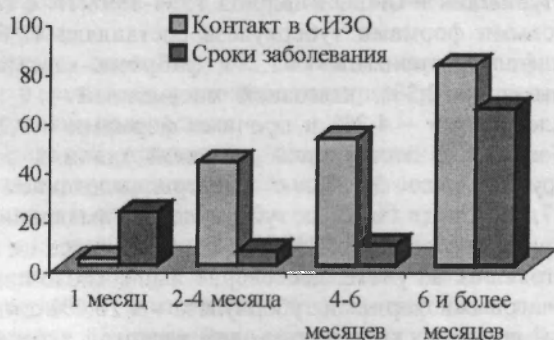


Рис. Зависимость сроков заболевания туберкулезом подследственных СИЗО от наличия контакта в следственном изоляторе (в %)

Из таблицы 4 видно, что наличие контакта с больным туберкулезом был установлен у подследственных заболевших на 1-м месяце – в 2,9% случаев, через 2-3 месяца – в 42,1%, на 4-6-ом месяце – уже в 51,9%, а у заболевших в СИЗО в сроки более 6 месяцев – в 81,7%. Следовательно, при увеличении сроков длительности пребывания в СИЗО пропорционально растет число случаев

контакта. Распространению туберкулеза способствует установившееся правило, все поступают в т.ч. и больные туберкулезом в общие камеры, без предварительного медицинского осмотра и их помещения в изоляторы.

При исследовании было установлено зависимость сроков заболевания от времени наступления контакта с больным туберкулезом.

Эти данные соотносятся с патогенезом развития туберкулезного процесса, т.к. от начала инфицирования до выявления клинико-рентгенологических признаков заболевания проходит от нескольких недель до нескольких месяцев.

Если учесть, что в 64,2% случаев больные были выявлены после полугода пребывания в СИЗО, то можно утверждать с достаточной долей вероятности, что причиной развития заболевания у них послужило заражение вследствие контакта с больными туберкулезом при поступлении в СИЗО.

Нами проведено исследование связи эпидемиологической обстановки по туберкулезу в РБ с заболеваемостью туберкулезом контингентов следственного изолятора.

Были исследованы 3 группы районов:

- 1) с высокой заболеваемостью – от 170,4 до 213,1 на 100 000 населения;
- 2) со средней заболеваемостью – от 71,1 до 77,1 на 100 000 населения;
- 3) с низкой заболеваемостью – от 16,3 до 51,8 на 100 000 населения;

Из районов с высокой эпидемиологической напряженностью в СИЗО поступали больные туберкулезом в 2,4 раза чаще (табл.5), чем из районов со средней, и в 4,3 раза чаще – из районов с низкой эпиднапряженностью.

Анализ полученных данных с учетом численности населения районов методом приведения к единому стандартному показателю позволил, обнаружить, что из районов с высокой эпидемиологической напряженностью поступали в СИЗО больных туберкулезом в 1,6 раза больше, чем из районов со средней и в 2.1 раза больше – из районов с низкой эпиднапряженностью.

Было проведено исследование связи криминальной обстановки на территории проживания на число больных, помещенных в СИЗО. Уровень преступности в 1-ой группе районов составил 2381,1, во 2-ой группе – 1305,0, в 3-ей группе – 2037,7 на 100 000 населения.

Анализ показал, что число больных туберкулезом из районов с низкой эпиднапряженностью, поступающих в следственные изоляторы не зави-

Таблица 4.  
Наличие контакта с больным туберкулезом у лиц, заболевших во время пребывания в следственном изоляторе в зависимости от сроков нахождения в СИЗО (в %)

Сроки заболевания во время пребывания в СИЗО	1 месяц	2-3 месяца	4-6 месяцев	6 и более месяцев
Выявление случаев контакта в СИЗО, в %	2,9	42,1	51,9	81,7

Влияние степени эпидемиологической напряженности в районах РБ на количество больных, поступающих в СИЗО

№№	Районы РБ	Степень эпиднапряженности	Удельный вес больных, поступивших в СИЗО из районов	Удельный вес населения районов	Уровень преступности по районам
			%	%	На 100 000
1.	Кяхтинский Селенгинский Иволгинский	Высокая	16,8	11,9	2381,1
2.	Бичурский Хоринский М-Шибирский	Средняя	7,1	7,9	1305,0
3.	Тарбагатайский Еравнинский Муйский	Низкая	3,9	5,7	2037,7
—	Всего по районам	—	27,7	24,8	1973,2

сел от уровня преступности. Несмотря на высокий уровень преступности из этих районов поступали в СИЗО в 1,8 раза меньше больных туберкулезом, нежели с высокой и средней эпиднапряженностью.

Таким образом, проведенное исследование показало, что поступление больных туберкулезом в СИЗО оказывает значительное влияние на заболеваемость контингента. Контакт при поступлении и длительность пребывания в СИЗО при содержании больных туберкулезом с непораженными лицами в общих камерах играет большую роль в

распространении туберкулеза среди подследственных и в дальнейшем среди осужденных.

Высокая преступность способствует поступлению большего числа больных туберкулезом, что обуславливает высокую миграцию этого контингента в места лишения свободы и обратно на территорию, что также ведет к сохранению напряженной эпидемической ситуации как на территории, так и в учреждениях УИН Минюста РФ по РБ. Необходимы организационные плановые мероприятия по разделению потоков инфицированных туберкулезом от неинфицированных.

#### THE CAUSES OF MORBIDITY WITH TUBERCULOSIS IN THE PEOPLE WHO ARE UNDER COUSEQUENCE

A.G. Marchaev, A.N. Zarbuev

(Republic Tuberculosis Dispansier, Ulan-Ude)

Large number of prisoners in chambers ingested of isolator, severe conditions of the contents serve the precondition of transfer of a tubercular infection from the patients to healthy. The plenty of the patients by a tuberculosis acting in ingested of isolator from the population of Republic Buryatiya, their severe structure at impossibility of their complete isolation from healthy specificical contingent is created by conditions care of an infection from the patients healthy. The presence of contact with the patient by a tuberculosis in ingested of isolator has revealed, that the reason of occurrence of a tuberculosis in ingested of isolator is served external by a superinfection. High epidemical the intensity on a tuberculosis in territory РБ is the direct reason of receipt of a plenty of the patients by a tuberculosis. At a level of mortidity on territory exceeding 70-120 on 100 000 population, the influence on mortidity in ingested of isolator will be in 1,8 higher than territory with a low level of epidemical intensity.

#### Литература

1. Абашев И.М., Чернов С.Г., Пикусова М.И., Якунина М.Г. Факторы риска заболевания туберкулезом у контингента следственных изоляторов // Материалы юбилейной сессии. 80-летие Центрального НИИ туберкулеза РАМН. — Москва, 2001. — С.92-92.
2. Бубочкин Б.П. Особенности эпидемиологической ситуации по туберкулезу в исправительно-трудовых учреждениях // Проблемы туберкулеза. — 1995. — №3. — С. 7-9.
3. Вандер Лоо., Э. Койл. Тюремная реформа и борьба с туберкулезом в Павлодаре // Казахстан, 1998. — С.1-3.
4. Кононец А.С. Организация лечения больных туберкулезом в уголовно-исполнительной системе // Химиотерапия туберкулеза. — М., 2000. — С.39-40.
5. Кузнецов Ю. Материалы регионального совещания руководителей МВД, ГУВД, УВД и территориальных органов УИС // Преступление и наказание. — 1998. — №10-12. — С.14-18.
6. Полушкина Е.Е. Динамика заболеваемости и болезненности в учреждениях здравоохранения и исправительно-трудовых учреждениях Удмуртской Республики // Проблемы туберкулеза. — 1998. — №4. — С.13-14.
7. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2000 году. — Санкт-Петербург, 2001. — 63 с.



## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ-СИРОТ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОМЕ РЕБЕНКА

*А.Н. Литвинцев, И.Ю. Тармаева, А.М. Ян.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гигиены питания ИГМУ, зав. – проф. А.Н. Литвинцев)

**Резюме.** В настоящей работе представлены результаты по изучению фактического питания детей-сирот г. Улан-Удэ. Материалы исследований необходимы для установления причин тех или иных болезней у детей и разработки профилактических мероприятий.

Организация правильного здорового питания детей и подростков имеет не только медицинское значение, как фактор сохранения здоровья конкретного ребенка и его последующего развития, но и большое социальное значение – как фактор, определяемый здоровье будущих поколений [1].

Значение питания в детском и подростковом возрасте, обусловлено двумя основными показателями, определяющими различие зрелого и детского организма, а именно – ростом и развитием

Состояние здоровья детского населения, уровень заболеваемости и смертности во многом зависит от качественной и количественной характеристики питания [2]. Оно способствует поддержанию организма в оптимальном физиологическом состоянии, повышению иммунитета, сохранению высокой работоспособности, отдалению старости и увеличению продолжительности жизни.

В Постановлении Правительства РФ от 10.08.98 №917 “О концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года” и в Приказе министра здравоохранения РФ от 17.09.98 №274 “О концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года” указано, что рациональное питание детей, как и состояние их здоровья, должны быть предметом особого внимания государства, питание должно способствовать защите организма человека от неблагоприятных условий окружающей среды. В области разработки медицинских аспектов здорового питания этим документом предусматривается осуществление постоянного наблюдения за состоянием питания, пищевым статусом, распространенностью алиментарно-зависимых заболеваний и состоянием здоровья различных групп населения в регионах РФ.

В вышеуказанных нормативно-правовых актах указывается необходимость изучения состояния питания различных групп населения, среди которых наиболее значимым является изучение питания детского населения. Особая значимость изучения состояния детского питания обусловлена рядом факторов.

Во-первых, это увеличение как впервые выявленной, так и общей заболеваемости у детей в целом по Российской Федерации (Здоровье населения России и деятельность учреждений здраво-

охранения в 1999 г., Статистические материалы, 2000).

Во-вторых, это неблагоприятная демографическая обстановка, сложившаяся в России, и характеризующаяся низкими показателями рождаемости и высокими – смертности.

В-третьих за последние 10-15 лет количество Домов ребенка увеличилось в 1.8 раза [3].

В-четвертых, глубоких комплексных исследований по изучению фактического питания детей-сирот, воспитывающихся в Домах ребенка г. Улан-Удэ, не проводилось.

Особую важность приобретает изучение состояния питания детских коллективов в суровых климатических условиях, которые в определенной степени оказывают неблагоприятное влияние на здоровье детей, относящихся к континентам со сниженными адаптационными возможностями, что часто приводит к возникновению различных заболеваний. Республика Бурятия относится к таким районам, так как значительную часть территории республики (58%) занимают районы крайнего Севера и приравненные к ним местности. И этот факт обуславливает необходимость гигиенической оценки фактического питания детских коллективов. Только на основе полученных данных возможно реально оценить состояние питания детей и научно обосновать коррекцию рациона питания.

Этим объясняется приоритетность и актуальность изучения фактического питания детей-сирот в специализированных коллективах.

Материалы наших исследований необходимы для выявления болезней алиментарного характера и разработки профилактических мероприятий. С учетом социальных перемен в обществе и резкого снижения уровня жизни возникает необходимость изучения качества питания и заболеваемости детей-сирот в специализированных коллективах.

### Материалы и методы

Для решения поставленных задач объектом исследования был избран Дом ребенка №1 г. Улан-Удэ, с круглосуточным пребыванием детей-сирот с психоневрологическими нарушениями. Были изучены рационы питания детей раннего возраста: от 1 до 3 лет (45 человек).

Гигиеническая оценка фактического питания детей-сирот проводилась по меню-раскладкам методом выкопировки первичных данных.

За период исследования были изучены меню-раскладки за каждый месяц (по 10 дней) в течение 12 месяцев 2001 года. Химический состав блюд детей определялся согласно "Справочников по химическому составу пищевых продуктов". Химический состав продуктов, входящих в рационы питания детей, оценивался по основным пищевым нутриентам – белкам, жирам и углеводам.

### Результаты и обсуждение

В Доме Ребенка г. Улан-Удэ на протяжении 2001 года дети раннего возраста (1-3 лет) получали с рационом питания белков больше физиологических норм в среднем на 8-10% (рис.1). Несмотря на то, что белки выполняют многообразные функции в организме, следует указать на отрицательное влияние избытка белка в питании. Из-за большой реактивной способности белков организм переносит их избыток гораздо труднее, чем многих других пищевых веществ, например, жиров и углеводов. Особенно чувствительны к избытку белков дети раннего возраста из-за несовершенства ферментных систем ЖКТ, детоксикационной функции печени и мочевыводящей системы [4].



Рис.1. Количество белка, потребляемого детьми-сиротами в возрасте от 1 до 3 лет в Доме Ребенка г. Улан-Удэ.

Поэтому при избыточном поступлении белков с пищей основная нагрузка ложится на печень и почки, что может отрицательно сказаться на здоровье детей: вызвать патологию печени, почек, заболевания, обусловленные нарушением обмена веществ. Длительный избыток белков в питании вызывает перевозбуждение нервной системы, что особенно неблагоприятно сказывается на детях с психоневрологическими нарушениями.

Потребность в белке в норме: в России 3,5 г на кг веса в сутки, в США – 1,2 г, ВОЗ – 1,1 г.

Кроме того, в рационе детей превышено содержание жиров на 5-10%. Избыточное потребление жиров неблагоприятно влияет на пищевой статус человека. Известно, что с жирами поступает в организм холестерин, который с одной стороны, является обязательным компонентом биологических мембран клеток, с другой – с отложением холестерина в стенках сосудов связывают развитие атеросклероза. Уже к моменту рождения

человека на стенках сосудов обнаруживаются желтоватые пятна диаметром 1-2 мм, впоследствии сливающиеся с образованием липидного пятна – первая стадия атерогенеза [5].



Рис.2. Количество жиров, потребляемых детьми-сиротами в возрасте от 1 до 3 лет в Доме Ребенка г. Улан-Удэ.

Жиры являются теми пищевыми веществами, избыток потребления которых приводит к возникновению и других заболеваний и состояний: помимо атеросклероза, это патология поджелудочной железы т.к. переваривание жиров осуществляется с помощью липаз желудочного и панкреатического соков и желчного пузыря, поскольку растворение липидов в ЖКТ осуществляется благодаря эмульгирующей роли желчи. Кроме того, избыток последних накапливается в гепатоцитах в виде жировых капелек, что приводит к жировой дистрофии печени [6].

Превышено в пищевом рационе детей потребление углеводов также на 10-15%. При избыточном потреблении углеводов глюкоза превращается в жир. Любое увеличение содержания углеводов в рационе приводит к отложению жира в организме и увеличению веса тела. Еще одно из нежелательных действий чистого сахара или продуктов, которые его содержат – это развитие кариеса, приводящего к разрушению и потере зубов и ожирению.



Рис.3. Количество углеводов, потребляемых детьми-сиротами в возрасте от 1 до 3 лет в Доме Ребенка г. Улан-Удэ.

Рацион питания детей раннего возраста должен обеспечивать высокую нутриентную плотность пищи, что может быть достигнуто путем ограничения сахара и других сладостей [6].

Таким образом, проведенные исследования показали, что рацион питания детей-сирот в Доме Ребенка №1 не сбалансирован.

Оптимальная сбалансированность Б:Ж:У составляет 1:1:4, а фактически 1,2:1:3,4. Имеется перегруженность, согласно физиологических потребностей белками, жирами и углеводами, что может неблагоприятно сказываться на состоянии здоровья детей.

Увеличение содержания в рационах питания детей-сирот Дома Ребенка №1 г. Улан-Удэ белков, жиров и углеводов объясняется тем, что на территории Республики Бурятия действуют федеральные нормативно-правовые акты:

1. Постановление Правительства РФ от 20 июня 1992 г. № 409 "О неотложных мерах по соци-

альной защите детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей";

2. Приложение № 1 к Постановлению Правительства РФ от 20 июня 1992 года № 409 "Нормы питания".

Согласно которым для детей-сирот сохраняется 15% надбавка в установленных нормам физиологических потребностей для детей раннего возраста. Указанными документами руководствуется при расчете норм питания детей Муниципальное Управление здравоохранением для Дома Ребенка №1. Тем не менее, анализируя полученные данные, следует сказать, что принципы рационального питания детей-сирот нарушены. Рационы питания не адекватны, не сбалансированы по основным нутриентам.

В перспективе планируется изучение заболеваемости, физического развития детей-сирот и разработки рекомендаций по коррекции рационов питания в Республике Бурятия.

### HYGIENIC EVALUATION OF ORPHAN-CHILDREN'S ACTUAL NUTRITION WHO ARE BROUGHT UP AT CHILD'S HOMES

A.N. Litvintsev, I.U. Tarmaeva, A.M. Jan

(Irkutsk State Medical University)

The scientific data of the investigation of the orphan-children actual nutrition in Ulan-Ude is given in this article. The materials of research are necessary for definition of the reasons of some or other children's diseases and development of the preventive measures.

#### Литература

1. Кондратьева И.И., Сердюковская Г.Н. Научные основы рационального питания детей и подростков // Вопросы питания. – 1990. – №1. – С.27-30.
2. Воробьев Р.И. Питание и здоровье. – М.: Медицина, 1990. – 160 с.
3. Папырин А. Позаботимся о Домах ребенка. Мед. газета №5. от 26.01. – 2000. – С.3.
4. Ладодо К.С. Роль питания в лечении различных заболеваний детского возраста // 1-й Международный научный конгресс: Тез. докл. – М., 1994. – С.271.
5. Задионченко В.С. Внутренние болезни: Учебник. М., 2001.
6. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 435 с.

## Случаи из практики

© ОНУЧИНА Е.В., РОЖАНСКИЙ А.А. –  
УДК 616.381+616.136.46/.5-005.4

### К ВОПРОСУ О МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

*Е.В. Онучина, А.А. Рожанский.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ю.А. Горяев; МУЗ Клиническая больница №1, гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** В статье представлены литературные и собственные данные по проблеме мезентериальной ишемии. Приведены два случая диагностики острой и хронической неокклюзивных форм заболевания.

Мезентериальная ишемия одна из актуальных проблем современной гастроэнтерологии, решением которой совместно занимаются терапевты и

хирурги. Это патология, обусловленная расстройством кровообращения в системе мезентериальных сосудов. Распространенность ее зависит от



возраста. В возрастной группе от 15 до 59 лет она составляет 2 %, а в группе от 60 до 89 лет – 14% от всех неопухольевых заболеваний кишечника [1].

Выделяют ишемию верхней, нижней брыжеечных артерий и брыжеечных вен. Мезентериальная ишемия может быть острой и хронической. Также различают окклюзивную и неокклюзивную форму патологии. Окклюзивная – обусловлена эмболией или тромбозом мезентериальных сосудов. Причины эмболии – оторвавшиеся тромбы с протезированных или пораженных митрального и аортального клапанов, тромбы из левого предсердия, например, у больных с мерцательной аритмией, мигрирующие частицы атероматозных бляшек. Наиболее частым этиологическим фактором тромбозов мезентериальных артерий является атеросклероз, реже системные васкулиты (неспецифический аортоартериит, облитерирующий тромбангит, узелковый периартериит). Тромбоз мезентериальных вен наблюдается при нарушении гемодинамики и свертывающей системы крови у больных инфекционными, гематологическими, онкологическими заболеваниями, травмах живота и операциях на брюшной полости. Неокклюзивная ишемия развивается при облитерирующем атеросклерозе, застойной сердечной недостаточности, а также при экстравазальном сдавлении сосудов опухолью хвоста поджелудочной железы и ретроперитонеального пространства, спаечном процессе, особенностях строения серповидной связки диафрагмы [2,3,4,5,7].

Острая форма заболевания в 10-15% случаев обусловлена тромбозом, в 25-30% – эмболией, в 55-65% – неокклюзивного происхождения. Последняя – наиболее частая причина и хронической ишемии [7].

При внезапной окклюзии мезентериальных сосудов эмболами развивается инфаркт тонкой и (или) толстой кишки. Протяженность поражения зависит от состояния коллатерального кровообращения и может достигать нескольких метров. В патогенезе инфаркта кишечника важную роль играют болевой шок и нарушение барьерной функции кишечника, сопровождающееся расширением кишки и накоплением в ней большого количества жидкости. В кишечном содержимом быстро появляется микробная флора. Содержимое пропотевает в брюшную полость, инфицируют последнюю даже при отсутствии перфорации с развитием перитонита и токсемии. Нарастает гиповолемия и метаболический ацидоз. Массивный некроз стенки кишечника есть источник кровотечения как в просвет кишки, так и в брюшную полость. Клинически это проявляется жесточайшей болью чаще в правой половине живота или в околопупочной области, рвотой, дефекация с кровью. Живот вздут, диффузно болезненный, постепенно исчезают кишечные шумы. Пульс становится нитевидным, АД падает и только немедленная лапаротомия и резекция пораженной части кишки могут спасти жизнь больного [3,5].

Тромбоз мезентериальных сосудов и неокклюзивная ишемия до клинической манифестации оп-

ределенное время протекают латентно. Длительность периода хронической мезентериальной недостаточности обуславливает образование многочисленных региональных анастомозов. В этом случае клиническая картина не столь драматична и растянута во времени. При поражении *a. mesenterica superior*, кровоснабжающей весь тонкий кишечник и толстый до селезеночного угла, она складывается из сочетания синдромов болевого, нарушенного всасывания и похудания. Ишемия *a. mesenterica inferior*, кровоснабжающей оставшуюся часть ободочной кишки, приводит к развитию ишемического колита, который может протекать как в транзиторной, так и в стриктурирующей форме. В первом варианте наряду с болевым синдромом и кишечной диспепсией (вздутие живота, тенезмы и диарея) возможны кровотечения из прямой кишки. Транзиторная ишемия завершается полным восстановлением структуры и функции кишечной стенки, либо приводит к формированию фиброзной стриктуры. Ишемическая стриктура чаще проявляется симптомами частичной кишечной непроходимости. С течением времени при хронической форме патологии прогрессирует недостаточность кровообращения с нарастанием симптомов заболевания. Кровоток снижается до такого уровня, когда повреждение кишечной стенки становится необратимым. Наступает стадия декомпенсации по Б.В. Петровскому с соавт. (1985) или 4 стадия хронической абдоминальной ишемии по А. Марстону (1989) с приведенной выше клиникой инфаркта кишечника [4,6].

Отличительная особенность болевого синдрома при хронической ишемии брыжеечных артерий – связь с приемом пищи и нередко с физической нагрузкой. Спастические или коликообразные боли без четкой локализации появляются через 20-40 минут после еды, когда возникает несоответствие между возросшими потребностями в кислороде и возможностями кровоснабжения. В начальный период купируются вазодилататорами и анальгетиками. В дальнейшем интенсивность болевого синдрома нарастает настолько, что больные отказываются принимать пищу, боли появляются и в состоянии покоя. Хроническая гипоксия тонкого кишечника является причиной развития синдрома мальабсорбции с метиоризмом и диареей обильным, жидковатым содержимым. Из-за страха перед болями и недоедания, плохого всасывания, больные худеют. Несмотря на выраженность жалоб больного объективная симптоматика довольно скудная. Как правило, определяется диффузная болезненность с наибольшей интенсивностью в мезогастрии – в случае ишемии верхней и в левой подвздошной области – в случае ишемии нижней брыжеечных артерий, при отсутствии какого-либо пальпируемого образования. На возможную связь болевого синдрома с мезентериальной ишемией указывает сосудистый шум. Он выслушивается на середине расстояния между мечевидным отростком и пупком и усиливается после приема пищи. Шум появляется при сужении артерий на 80-90% [1,7].

Помимо изменений со стороны органов пищеварения возможны и другие проявления распространенного атеросклероза: признаки коронарной, цереброваскулярной и периферической сосудистой недостаточности.

Диагностировать мезентериальную ишемию достаточно сложно. Это обусловлено как отсутствием надежных клинических критериев, так небольшой информативностью дополнительных методов исследования. При острой форме заболевания диагностика должна проводиться в ограниченный промежуток времени в рамках дифференциально-диагностической программы "острого живота". Окончательный диагноз устанавливается, как правило, только при срочной лапаротомии. В случае хронического варианта течения верификацию диагноза осуществляют на основании совокупности клинических, лабораторных, рентгенологических данных с обязательным проведением УЗДГ брюшной аорты и ее ветвей или селективной ангиографии сосудов брюшной части аорты. Хроническую абдоминальную ишемию, как показывает практика, следует рассматривать как диагноз исключения, когда другие этиологические факторы совокупности болевого синдрома, синдрома мальабсорбции и кишечного кровотечения на фоне прогрессирующего похудения будут исключены. Чаще в дифференциально-диагностический ряд попадают хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, опухоли тонкого кишечника – при хронической мезентериальной ишемии верхней брыжеечной артерии и болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, опухоли толстого кишечника – при ишемическом колите.

О редкости диагноза мезентериальной ишемии свидетельствуют как литературные данные, так и наши собственные наблюдения. Так, из 245 больных воспалительными заболеваниями толстого кишечника обследованных и пролеченных с 1974 по 1994 гг., ишемический колит был диагностирован у 16 (6,5%) больных [7]. В гастроэнтерологическом отделении МУЗ КБ №1 г. Иркутска за период с 1999 по 2003 гг. диагноз мезентериальной ишемии выставлялся 13 больным, что составило 7,03% от числа госпитализированных с патологией тонкого и толстого кишечника различной этиологии (кроме опухолевой). Их средний возраст составил  $77,22 \pm 8,79$  лет. Преобладали женщины (66,67%). Основным этиологическим фактором заболевания был атеросклероз. Все обследованные страдали ишемической болезнью сердца, в 44,4% случаев в анамнезе есть острый инфаркт миокарда, в 33,3% – недостаточность кровообращения, преимущественно, 2А стадии. За один-полтора месяца до госпитализации 9 из 13 больных лечились по поводу прогрессирующей стенокардии.

Острая форма заболевания имела место в 3 случаях и была подтверждена на аутопсии: двое погибших с окклюзией тромбом верхней брыжеечной артерии, один – с неокклюзивной ишемией вследствие застойной сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий. Больные были госпи-

тализированы по СП с разными направительными диагнозами: НПВП гастропатия, обострение хронического панкреатита, острый калькулезный холецистит. При поступлении всех троих беспокоил постоянный болевой синдром (с трудом купирующийся наркотическими анальгетиками), многократная рвота, не приносящая облегчение, отказ от приема пищи, похудание, слабость. Болезненность при пальпации у двоих локализовалась в мезогастррии, у одного в правом подреберье, живот оставался мягким. В периферическом анализе крови средний уровень СОЭ составил  $51,5 \pm 6,5$  мм в ч., лейкоцитов –  $15,5 \pm 1,0 \cdot 10^9$ /л. Обращали на себя внимание сдвиг формулы влево до юных и токсическая зернистость нейтрофилов. Концентрация креатинина была повышена до  $252,0 \pm 14,5$  ммоль/л, мочевины – до  $23 \pm 7,3$  ммоль/л. УЗИ органов брюшной полости в двух случаях выявило расширенные петли кишечника, на рентгенограммах брюшной полости после приема бариевой взвеси *per os* обнаружены были признаки тонкокишечной динамической непроходимости. По ЭКГ у всех установлено нарушение процессов реполяризации, у одной – фибрилляция предсердий. Двоим больным была проведена лапаротомия, одной – лапароскопия. Лапароскопия была малоинформативна из-за выраженного спасечного процесса, визуализировалась одна петля тонкого кишечника без видимой патологии. На операции в одном случае выявлен тотальный некроз тонкой кишки с перфорацией и перитонитом при отсутствии пульсации магистральных сосудов тонкой кишки, во втором – тромбоз мезентериальных сосудов тонкого кишечника, перфорация желчного пузыря (задней стенки) ишемического генеза, разлитой перитонит. В ранний послеоперационный период при нарастающих явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности и ОПН наступила смерть. Расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов нет.

Клиническая картина хронической абдоминальной ишемии (10 больных) складывалась из синдромов болевого (чаще постоянного, усиливающего после приема пищи), диспептического (вздутие живота, диарея (30%), запоры (70%)) и похудения. Кровь в каловых массах беспокоила 2 больных. Болезненность при пальпации наиболее часто локализовалась в мезогастррии и подвздошных областях. Сосудистый шум над брюшным отделом аорты выслушан у 4 больных. В лабораторных данных обращали на себя внимание: гиперхолестеринемия до  $7,45 \pm 1,24$  ммоль/л, дислипидемия; в копрограмме – перевариваемая клетчатка и мышечные волокна в значительном количестве. ФГДС в 60% случаев визуализирован был атрофический дуоденит, при ФКС – отек и гиперемия слизистой сигмовидной кишки (проведена только троим из-за сопутствующей сердечно-сосудистой патологии). При ирригоскопии чаще наблюдалась неравномерность и сглаженность гаустр, стриктуры. Симптом "отпечатка большого пальца" не обнаружен ни у одного больного. По ЭКГ найдены признаки хронической коронарной



недостаточности. У одной больной при УЗИ органов брюшной полости диагностирована аневризма брюшного отдела аорты. Четверо больных были консультированы ангиохирургом в связи с периферическим атеросклерозом (в двух случаях – синдромом Лериша). Верификацию диагноза осуществляли опираясь на данные УЗДГ брюшного отдела аорты и ее ветвей. Сужение просвета за счет облитерирующего атеросклероза верхней брыжеечной артерии выявлено у 3, нижней – у 4, обеих – у 3 обследованных. Были выписаны с диагнозом ишемический колит в 30,7% случаев, остальные – с хронической мезентериальной ишемией. Средний койко-день составил 16,33±4,27.

С учетом литературных и собственных материалов, нами сформулирован диагностический алгоритм при мезентериальной ишемии.

1. Расспрос больного с тщательной детализацией жалоб. Сбор анамнестических сведений должен включать в себя информацию о наличии у больного ревматического или иного происхождения порока сердца, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и сахарного диабета.
2. При объективном обследовании определенное значение имеет локализация болезненности в мезогастрин в случае ишемии верхней брыжеечной артерии и в левой подвздошной области – при ишемии нижней, а также сосудистый шум в надпупочной области. Обращает на себя внимание несоответствие тяжести состояния и объективной симптоматики.
3. Лабораторные методы исследования. В общем анализе крови при острой ишемии выявляются гиперлейкоцитоз, ускоренное СОЭ, при хронической – изменения характерные для синдрома мальабсорбции (железо и В 12-дефицитные анемии). Биохимический анализ крови при острой ишемии обнаруживает метаболический ацидоз и гематокрит, превышающий 0,5, указывающий на дегидротацию, при хронической – изменения липидограммы, проявления нарушения всасывания (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемия и гипокальциемия). В случае развития ОПН у больных острыми формами заболевания возможны олигурия и креатининемия. В копрограмме у больных острой ишемией выявляются признаки кишечного кровотечения, при хронической – полифекалия, стеато- и креаторея.
4. На ЭКГ обнаруживаются характерные проявления ХКН и, часто, фибрилляция предсердий.
5. ЭхоКГ позволяет оценить состояние клапанного аппарата и нарушения гемодинамики, увидеть вегетации на клапанах, наличие тромба в левом предсердии.
6. При рентгенологическом исследовании органов брюшной полости ( обзорный снимок при острой форме и контрастирование пищеварительной трубки барием – при хронической форме заболевания ) в случае развития инфаркта обращает на себя внимание обильное жидкое содержимое в кишечнике, при перфорации – сво-

бодный газ в брюшной полости. Заполненные газом петли кишечника с истонченными стенками и отсутствие или деформация гаустр, ишемические стриктуры, а также псевдополипы и псевдодивертикулы позволяют заподозрить хроническую ишемию. При подслизистых кровоизлияниях появляется симптом “отпечатка большого пальца”.

7. Колоноскопия, проводимая только при хронической ишемии, на ранних стадиях обнаруживает отек слизистой оболочки со сливными геморрагиями, ее кровоточивость. Могут быть видны синюшные буллезные выпячивания. В более выраженной стадии визуализируются неправильной формы эрозии и язвы, окруженные геморрагически измененной слизистой.
8. Селективная ангиография показывает как прямые признаки поражения артерий, так и косвенные – степень выраженности коллатерального кровотока. При стенозе верхней брыжеечной артерии можно видеть расширение нижней артерии и межбрыжеечного анастомоза, причем сначала контрастируется нижняя, а затем верхняя брыжеечная артерии. Но ангиографические данные не всегда специфичны и не позволяют ответить на вопрос когда эти изменения возникли и являются ли они причиной данной симптоматики.
9. Дуплексное сканирование является неинвазивным и безопасным для больного методом исследования. Позволяет определить толщину стенки аорты, чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, выявить характер нарушения кровотока в них.
10. В большинстве случаев диагноз мезентериальной ишемии устанавливается только во время лапароскопии или лапаротомии. При открытии брюшной полости ярко – красный цвет петель с точечными геморрагиями чаще отражает обратимую стадию, синюшный с аспидным оттенком – свидетельствует о необратимом инфаркте, коричневый цвет стенки кишки с прободением кишечных петель и наличием гнойной фекальной жидкости – указывает на стадию гангрены кишки.

Прогноз при острой мезентериальной ишемии из-за сочетанного тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы серьезный и зависит от своевременности проведенного хирургического лечения, объема операции и выраженности недостаточности кровообращения. У больных хроническими формами заболевания раннее выявление болезни, адекватное терапевтическое лечение, а при необходимости реконструктивная операция на сосудах дают более обнадеживающие результаты.

Приводим два клинических примера.

Больная О., 72 лет (история болезни №10640/754). Поступила в приемное отделение МУЗ КБ №1 по СП с жалобами на схваткообразные боли в животе диффузного характера, тошноту, многократную рвоту, отсутствие в течение трех дней стула, давящие боли в области сердца, одышку при нагрузке.



Из анамнеза выяснено, что заболела три дня назад, после употребления помидоров. Самостоятельно принимала но-шпу, анальгин в таблетках с кратковременным эффектом. В анамнезе – хронический панкреатит. Длительное время страдает ИБС; мерцательной аритмией, постоянной нормоформой; гипертонической болезнью.

При объективном обследовании: состояние больной средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, сухие. Отеки нижней трети голеней. Дыхание в легких везикулярное, ослабленное в задненижних отделах, здесь же выслушиваются незвучные мелкопузырчатые влажные хрипы в небольшом количестве. Сердечные тоны аритмичные с числом 86 в мин., АД 140/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в верхней половине. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1-1,5 см, безболезненная. Симптом поколачивания поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови без отклонений от нормы. В общем анализе мочи: лейкоциты в значительном количестве, 3-4 эритроцита в поле зрения. УЗИ органов брюшной полости показало, что печень и поджелудочная железа повышенной эхогенности, однородные, желчный пузырь 7,0×2,5 см, овальной формы, почки без особенностей. Видны петли кишечника увеличенные в диаметре с жидкостным содержимым. Свободной жидкости в брюшной полости нет. По данным ФГДС: выраженный смешанный гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс. На ЭКГ: фибрилляция предсердий с тахисистолией до 90-126 в мин. Гипертрофия с дилатацией обоих желудочков, выраженные нарушения процесса реполяризации по ниже-боковым отделам левого желудочка.

Там же в приемном отделении больная осмотрена хирургом: больше данных за кишечную колику. Рекомендована очистительная клизма. После клизмы отошли газы. Для дальнейшего обследования и лечения больная переведена в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом: хронический панкреатит, болевая форма, обострение. Гастростаз. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения III функциональный класс. Мерцательная аритмия, постоянная тахиформа. Гипертоническая болезнь II степени, II стадии, риск 4 (ИБС) II А. Начата традиционная терапия Н<sub>2</sub>-гистаминоблокаторами, антацидами, ферментными препаратами, спазмолитиками и анальгетиками. Также были назначены пролонгированные нитраты, поляризирующая смесь с сердечными гликозидами, ингибиторы АПФ, мочегонные препараты. В течение суток сохранялись и продолжали прогрессивно усиливаться боли в мезогастррии, тошнота, неоднократная рвота слизью и желчью, не облегчающая состояние. В лейкоцитарной формуле появился сдвиг влево до 10 юных, 43 палочкоядерных нейтрофилов, ТЗН++, СОЭ 3 мм в ч. Мочевина увеличилась до 19,7 ммоль/л, уровень креатинина составил 234 мкмоль/л. Состояние было расценено как тяжелое. Наросла тахикардия до 110 в мин. АД снизилось до 110/70 мм рт.ст. Живот оставался мягким, был умеренно болезненным в околопупочной области справа.

Высказано предложение о мезентериальной ишемии, осложнившейся кишечной непроходимостью и ОПН. Усилена регидратирующая терапия. При повторном УЗИ органов брюшной полости: отдельные петли кишечника расширены до 3 см, выполнены жидким неоднородным содержимым, перистальтика вялая. На обзорной рентгенограмме брюшной полости определена картина динамической тонкокишечной непроходимости в верхней половине живота, возможно обусловленной панкреатитом. Свободного газа в брюшной

полости нет. После консультации заведующего хирургическим отделением с диагнозом острой мезентериальной ишемии больная переведена в отделение экстренной хирургии. При поступлении осмотрена анестезиологом: тяжесть состояния обусловлена перитонитом и кишечной непроходимостью на фоне декомпенсации сопутствующей сердечно – сосудистой патологии. Риск 4 БД по Гологорскому, больная на грани компенсаторных возможностей, неблагоприятный исход может наступить на любом этапе анестезиологического пособия. Произведена лапаротомия. В брюшной полости мутный геморрагический экссудат с барием. Петли тонкой кишки неравномерно расширены, содержат жидкость, выражен цианоз тонкой кишки., больше в подвздошной. Пульсация магистральных сосудов брыжейки тонкой кишки не определяется. В подвздошной кишке на расстоянии до 70 см от илюоцекального угла более выражены некротические изменения стенки. Имеется два участка с перфорациями до 2-3 мм с истечением кишечного содержимого. Итак, при лапаротомии выявлены тотальный некроз тонкой кишки с перфорацией и перитонитом. После завершения операции больная поступила в ПИТ. В раннем послеоперационном периоде при нарастающих явлениях сердечно-сосудистой недостаточности наступила смерть.

Патологоанатомический диагноз. Основной: атеросклероз брюшной аорты с выраженным стенозом просветов, атероматоз бляшек. Тотальный некроз тонкого кишечника с перфорацией. Осложнение: Перитонит, сердечно-сосудистая недостаточность. Сопутствующий: Атеросклероз аорты. ИБС. Нарушение ритма. Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Гипертоническая болезнь. Формирующийся кардиальный цирроз печени. Застойное полнокровие внутренних органов.

Заключение: больная О., 72 лет страдающая атеросклерозом аорты, верхней брыжеечной артерии с выраженным стенозом просветов и большим количеством бляшек с атероматозом умерла от тотального некроза тонкой кишки с перфорациями, приведшими к перитониту и сердечно-сосудистой недостаточности. Совпадение диагнозов.

#### Второй клинический случай.

Больная Т., 69 лет (история болезни №766/533) поступила в гастроэнтерологическое отделение МУЗ КБ №1 с жалобами на интенсивные, практически постоянные боли по всему животу, усиливающиеся после приема пищи, боли за грудиной с иррадиацией в межлопаточную область, появляющиеся после физической нагрузки. Боли в животе и грудной клетке купировались на непродолжительное время приемом нитратов. Дефекация через день, каловые массы плотные. У больной отсутствовал аппетит, за год похудела на 10 кг.

Из анамнеза выяснено, что указанный болевой синдром беспокоит больную в течение года, появилась через месяц после перенесенного повторного инфаркта миокарда. За это время дважды лечилась в инфарктном отделении с прогрессирующей стенокардией, последний раз месяц назад. В начале боли купировались спазмолитиками и анальгетиками, около двух-трех месяцев эффекта от них нет. Страдает гипертонической болезнью. При обследовании в гастроэнтерологическом отделении полгода назад впервые диагностированы аномалия развития (несостоявшийся поворот кишечника в эмбриогенезе – все отделы толстой кишки расположены в левой половине брюшной полости), дискинезия толстой кишки по гипертоническому типу; хронический панкреатит, болевая форма.

Состояние больной средней степени тяжести, возбуждена, стонет от боли. Пониженного питания. Кожные покровы бледно-розовые, сухие. Дыхание в легких везикулярное, дополнительных шумов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушенные с частотой 82 в мин. АД – 125/80 мм рт.ст. Живот обычной формы и величины, при пальпации мягкий, диффузно болезненный, более интенсивно справа. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Симптом поколачивания поясничной области отрицательный с обеих сторон.

В общем анализе крови: сдвиг формулы влево до 21 палочкоядерного нейтрофила, сегментоядерных – 57, СОЭ – 25 мм в ч. В биохимическом анализе крови: холестерин – 7,6 ммоль/л. Копрограмма: каловые массы кашицеобразные, мышечные волокна, неперевариваемая и перевариваемая клетчатка в значительном количестве, нейтральный жир и жирные кислоты в небольшом количестве. На ЭКГ: гипертрофия левого желудочка, нарушения процессов реполяризации миокарда. ЭхоКГ: умеренное увеличение полости левого предсердия. Сопротивительная способность ближе к удовлетворительной. ФГДС: смешанный (поверхностный+атрофический) гастрит, атрофический бульбит. При УЗИ органов брюшной полости визуализированы признаки атеросклероза брюшного отдела аорты, экзогенность поджелудочной железы повышена, патологии со стороны печени, желчного пузыря, селезенки, почек не обнаружено. Ирригоскопия: несостоявшийся поворот толстого кишечника, недостаточность баугиниевой заслонки. RRS: хронический смешанный геморрой. Дуплексное исследование брюшной аорты и ее ветвей: по задней стенке брюшной аорты множество единичных кальцинатов, данные за стеноз чревного ствола и верхней мезентериальной артерии. Консультация ангиохирурга: атеросклероз брюшной аорты. Больная была представлена на терапевтический консилиум, в ходе которого были последовательно исключены опухолевый процесс в толстом и тонком кишечнике, поджелудочной железе, хронический панкреатит, как причины болевого синдрома, диспептических расстройств и похудения. Приняв во внимание результаты комплексного обследования, сформулировали диагноз: Атеросклероз. Атеросклероз брюшного отдела аорты и ее ветвей. Хроническая мезентериальная ишемия с выраженным болевым синдромом на фоне аномалии развития: несостоявшийся поворот кишечника в эмбриогенезе (все отделы толстого кишечника в левой половине брюшной полости). ИБС. Стабильная стенокардия напряжения III функциональный класс. ПИК (о.и.м. в 2000, 2001 гг.). Гипертоническая болезнь II степени, II стадии, риск 4 (ИБС, о.и.м., атеросклероз брюшного отдела аорты). Н 1. Были назначены: поляризующая смесь с изокетом в/в капельно, моночинкве – ретард 40 мг 2 раза, ди-

тон 10 мг утром, атенолол 50 мг в сутки, эглонил 50 мг утром, дюфалак 15 мл вечером. На фоне проведенного лечения состояние больной улучшилось: значительно снизилась интенсивность болевого синдрома в животе, появился аппетит, нормализовался стул, уменьшилась частота и выраженность приступов стенокардии, исчезли воспалительные изменения в общем анализе крови. В удовлетворительном состоянии выписана домой с рекомендациями: строгое соблюдение диеты, направленной на нормализацию липидного обмена, по результатам динамической липидограммы – ловастатин (40 мг/сут.). Продолжить прием моночинкве, диротона, эглонила, дюфалака. Два раза в год курсы вазоактивной терапии с сосудорасширяющими и дезагрегантными свойствами (трентал, продектин).

Приведенные примеры дают возможность убедиться в отсутствии надежных клинических критериев для диагностики мезентериальной ишемии. Несмотря на это, в первом случае – у больной с неокклюзивной ишемией на фоне облитерирующего атеросклероза и застойной сердечной недостаточности с нарушением ритма (сочетание трех этиологических факторов) практически с момента поступления появилась диагностическая гипотеза о мезентериальной ишемии. Больная своевременно была переведена в отделение экстренной хирургии, произведено оперативное лечение, но из-за тяжести сопутствующей сердечно-сосудистой патологии наступил неблагоприятный исход. Вторая больная с хронической формой заболевания, также с неокклюзивной ишемией на фоне облитерирующего атеросклероза прошла курс терапевтического лечения и была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по изменению образа жизни и регулярному приему пролонгированных нитратов, ингибиторов АПФ, гиполипидемических препаратов, слабительных средств.

Таким образом, учитывая сложности диагностики мезентериальной ишемии, при сочетании болевого синдрома с синдромом нарушенного всасывания, сопровождающихся прогрессирующим похуданием при наличии длительного сердечно-сосудистого анамнеза целесообразно подзревать ее у всех пожилых больных. Более раннее выявление острых и хронических форм заболевания важно как для адекватного лечебного воздействия, так и для проведения профилактических программ.

## TO THE PROBLEM OF MESENTERIAL ISCHEMIA

E.V. Onuchina, A.A. Rogansky

(Irkutsk State Medical University)

This article presents the literature and own data on the problem of the mesenterial ischemia. Two cases of diagnosis of acute and chronic nonocclusive form of disease are described.

### Литература

1. Валенкович Л.Н., Яхонтова О.И. Клиническая энтерология. – СПб.: Гиппократ, 2001. – 288 с.
2. Гребенев А.Л., Мясникова Л.П. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 1994. – 400 с.
3. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
4. Марстон А. Сосудистые заболевания кишечника (пер. с англ.). – М.: Медицина, 1989. – 303 с.
5. Парфенов В.И. Энтерология. – М.: “Триада-Х”, 2002. – 744 с.
6. Петровский Б.В., Мартынов А.А., Гавриленко А.В. Клиника, диагностика и хирургическое лечение абдоминальной ишемии (методические рекомендации). – М., 1985. – 19 с.
7. Руководство по гастроэнтерологии: в трех томах/ Под ред. Комарова Ф.И. и Гребенева А.Л. Т.3. – М.: Медицина, 1996 – 720 с.



## К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

*Ю.Н. Васильев, И.И. Окунева, И.В. Ламм.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Окладников, факультетская клиника нервных болезней, гл. врач – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров, зав. отд. – И.И. Окунева)

**Резюме.** Описан клинический случай гепатолентикулярной дегенерации, по развитию и клинической картине протекающий как подкорковый энцефалит.

Гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД), или болезнь Вильсона-Коновалова – тяжелое наследственное прогрессирующее заболевание, характеризующееся сочетанным поражением внутренних органов и мозга, в первую очередь печени и подкорковых узлов.

ГЛД – это моногенное заболевание с аутосомно – рецессивной передачей, его ген картирован, по данным Frydman M. et al. (1985), в длинном плече 13-й хромосомы (Ю.Е. Вельтищев, П.А. Темин и др., 1998). В основе патогенеза ГЛД лежат два основных механизма: 1) нарушение выведения из печени фракции меди с желчью, так называемой регуляторной меди; 2) вторично обусловленное снижение скорости включения меди в церулоплазмин (Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман и др., 1995). Основными критериями диагностики являются: 1) сочетанное поражение мозга и внутренних органов (в первую очередь печени); 2) аутосомно – рецессивный тип наследования; 3) дебют в детском и юношеском возрасте; 4) экстрапирамидные симптомы (тремор, ригидность, патологические позы, болезненные тонические спазмы), снижение интеллекта; 5) нарушение медно-белкового обмена (роговичное кольцо Кайзера-Фляйшера, снижение концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови, гиперэкскреция меди с мочой, увеличение в сыворотке крови концентрации свободной меди и снижение связанной) (В.И. Шток, О.С. Левин и др., 2002).

Приводится клинический случай, наблюдаемый в факультетской клинике нервных болезней.

Больная П., 21 год, впервые поступила в клинику 16.06.01. с жалобами на мелкий, неразборчивый почерк; тихую речь; насильственные движения в руках, напоминающие “счет монет”; скованность движений; повышенную сонливость; ограничение круга интересов; дрожание головы кивательного типа. Из анамнеза выяснено, что незадолго до возникновения первых симптомов заболевания перенесла простудное заболевание с подъемом температуры, после чего длительное время сохранялось повышенное потоотделение, появилась повышенная дневная сонливость. В неврологическом статусе отмечалась олигобрадикинезия; тремор головы; экстрапирамидная гипертония в руках и ногах; дисметрия; амиостатическая походка; тихая и невнят-

ная речь. Проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга, заключение: изменения головного мозга дифференцировать между подкорковым энцефалитом, лейкодистрофией, миелолизисом, лейкоэнцефалопатией. В клинике был поставлен диагноз: Подкорковый энцефалит, близкий к эпидемическому энцефалиту, дистонически-гиперкинетический синдром. Были подобраны противопаркинсонические препараты (наком, юмекс, циклодол). На протяжении года, несмотря на постоянное лечение, отмечено прогрессирование заболевания: мышечно-тонические нарушения стали более выраженными, усилились гиперкинезы и психоорганические проявления, отмечалась суицидальная попытка. Повторно поступила в клинику 09.12.02. В неврологическом статусе: олигоамимия, олигобрадикинезия, экстрапирамидная гипертония в конечностях, рефлексы орального автоматизма, пирамидная симптоматика в руках с патологическими кистевыми феноменами, дисметрия, тремор рук по типу «взмаха крыльев». При биохимическом исследовании крови выявлено повышение билирубина до 31,8 мкмоль/л, в т.ч. прямой 9,2 мкмоль/л. Осмотрена окулистом, заключение: специфическое кольцо вокруг радужки – кольцо Кайзера-Фляйшера. Проведена повторная магнитно-резонансная томография, заключение: изменение со стороны подкорковых ядер дифференцировать между проявлениями болезни Вильсона-Коновалова и ишемическим поражением. Выявлено снижение меди в сыворотке крови до 6,9 мкмоль/л (норма 12,6-24,4 мкмоль/л), а также церулоплазмينا до 4,08 мг (норма 25,0-63,0 мг). Учитывая наблюдение больной в динамике, клинические данные, а также данные дополнительных исследований, был поставлен клинический диагноз: Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова), дрожательно-ригидная форма. В лечебный комплекс был включен купренил, в катамнезе прослежена значительная положительная динамика неврологической и психической симптоматики.

Таким образом, ГЛД длительное время может трактоваться клиницистами как подкорковый энцефалит. Для избежания ошибочной диагностики болезни Вильсона-Коновалова и своевременного назначения специфической терапии рекомендовано у больных с сочетанным поражением печени и центральной нервной системы проводить исследование концентрации церулоплазмينا и меди в сыворотке крови и суточной моче, а также выявление кольца Кайзера-Фляйшера.



## ON THE DIAGNOSIS OF WILSON-KONOVALOV DISEASE

U.N. Vasiljev, I.I. Okuneva, I.V. Lamm.

(Irkutsk State Medical University)

The clinical case of hepatolenticular degeneration, on the development and clinical picture proceeding as subcortical encephalitis is described.

### Литература

1. Наследственные болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Е. Вельтищева, П.А. Темина. – М.: Медицина, 1988. – 496 с.

2. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: в 2-х томах / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. – М.: Медицина, 1995. – 512 с.

3. Шток В.И., Левин О.С., Федорова Н.В. Экстрапирамидные расстройства. – М., Медицинское информационное агентство, 2002. – 235 с.

© ВОЛКОВ Е.В. –  
УДК 616.31:615.81

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУ-ДЖОК ТЕРАПИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Е.В. Волков.

(МУЗ “Стоматологическая поликлиника №1”, г. Усть-Илимск, гл. врач – Л.Н. Завадская)

**Резюме.** Описан опыт использования Су-Джок терапии в качестве дополнительного безмедикаментозного метода лечения болевого симптома в стоматологической практике.

Одной из самых распространённых причин обращаемости к стоматологу является острая зубная боль. Нередко боль остаётся на длительное время после вмешательства врача. Подобное может быть связано с травматичным вмешательством при удалении зуба, гнойным воспалением лунки, реакцией тканей периодонта на введение пломбирочного материала в корневые каналы. Для снятия болевого симптома в подобных ситуациях у врача-стоматолога в арсенале существуют различные средства. Начиная с медикаментозных – анальгин, баралгин, пенталгин; физиолечение – УВЧ, КУФ, лазер; и заканчивая хирургическими – кюретаж лунки, послабляющий разрез, блокады. При всём своём положительном влиянии на динамику заболевания все вышеупомянутые методы, кроме медикаментозного, обладают следующими недостатками: однократность и травматичность воздействия при хирургическом лечении; медленное снижение боли и воспаления, напрямую связанных с восстановлением повреждённых тканей при физиолечении. Недостатком медикаментозной терапии является риск развития различных побочных эффектов, вплоть до тяжёлых аллергических реакций [1].

В связи с этим в условиях стоматологической поликлиники нами был опробован альтернативный безмедикаментозный способ снятия болевого симптома у больных. При этом мы исходили из следующих соображений: 1) метод должен быть доступен для любого врача; 2) быстро снимать болевые ощущения на длительный период; 3) давать возможность больному с помощью данной методики в любой момент оказать себе помощь; 4) метод не занимает много времени и не требует

дополнительного оборудования, что особенно важно в условиях массового поликлинического приёма и современного экономического состояния здравоохранения.

На наш взгляд, таким способом является разработанный южнокорейским профессором Пак Чже Ву метод Су-Джок терапии, основанный на принципе соответствия различных частей тела [1, 3]. Проекцию точек соответствия мы определяли, используя принцип частичного соответствия головы по типу “голова животного”. В нём лицо проецируется на ногтевую поверхность дистальной фаланги большого пальца кисти. В этой системе рот проецируется на область ногтя, при этом поверхность пальца выше ногтевого ложа соответствует верхней и средней частям лица, а у свободного края ногтя располагается соответствие нижней челюсти [3]. Подобная система удобна для лечения заболеваний дёсен и зубов (рис. 1).

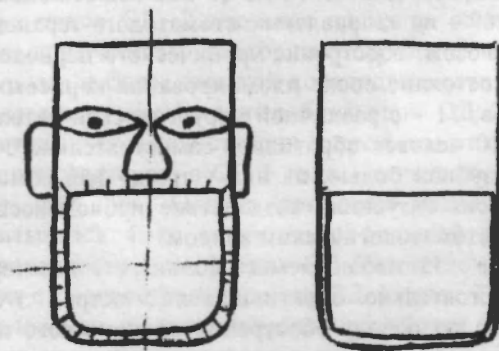


Рис. 1. Частичное соответствие головы и дистальной фаланги большого пальца кисти.

В качестве инструмента для воздействия на точки соответствия по данной методике мы рекомендуем использовать тупой стоматологический зонд, поскольку его применение не требует практических навыков, необходимых для работы с акупунктурными иглами. Точка для стимуляции выбирается с помощью равномерного средней силы надавливания инструментом в предполагаемой зоне её расположения. Болезненность, возникающая при попадании инструмента на лечебную точку, часто сопровождается реакцией больного в виде напряжения мышц или непроизвольным движением исследуемой части тела. Эта резкая боль при продолжении стимуляции обычно быстро проходит.

Важной особенностью точек является их способность оказывать быстрое, практически мгновенное, влияние на очаг поражения. Точное нахождение точки и её стимуляция почти всегда вызывают немедленную реакцию со стороны организма, развивающуюся непосредственно во время сеанса. Уже в течение первых минут стимуляции, а иногда секунд, наблюдается улучшение состояния больного, уменьшение боли, ощущение тепла в зоне поражения и другие эффекты, зависящие от характера заболевания.

Это связано с тем, что «под влиянием раздражителей происходит перестройка не только на участке нанесённого раздражения, но и во всём организме в виде изменений тонуса вегетативной нервной системы и корреляции отдельных элементов нервной системы, эндокринной системы, тканевого обмена» [2]. Благодаря этому уменьшаются болевые ощущения из области оперативного вмешательства. В состоянии данной области и степени болезненности точек соответствия существует определённый параллелизм: облегчение, наблюдаемое в больной части тела, сопровождается быстрым снижением болезненности точки соответствия.

Правильное проведение лечения гарантирует специалисту возможность купирования боли любого происхождения на 50-100% непосредственно во время сеанса. Что не расходится с данными, опубликованными в литературных источниках [1]. В течение трёх месяцев мы наблюдали 153 человека в возрасте от 18 до 63 лет обоих полов. Из них 69 – по направлению стоматолога-терапевта с диагнозом: обострение хронического периодонтита, состояние после пломбирования корневых каналов; 71 – с различной хирургической патологией. 10 человек обратились самостоятельно с острой зубной болью, из них у троих был обморок. Во всех ситуациях воздействие проводилось тупым стоматологическим зондом.

Из 153 наблюдаемых больных у десятих, самостоятельно обратившихся с острой зубной болью по поводу обострения хронического пульпита и периодонтита, метод Су-Джок терапии оказался недостаточно эффективным. Малую эф-

фективность метода мы объясняем недостаточностью силы воздействия на точку соответствия зубной боли. То есть вместо давления зондом требовалось введение акупунктурной иглы в лечебную точку. При обмороках воздействие на сердечную точку позволяло вывести человека из бессознательного состояния ещё до использования медикаментов. Само введение лекарств, предпринималось уже с целью стабилизации общего состояния больного.

У пяти больных, страдающие артритом височно-нижнечелюстного сустава, помимо значительного снижения болевого симптома наблюдалось частичное восстановление двигательной функции сустава сразу же после сеанса.

Остальных 135 больных мы разделили на следующие группы: 21 – после операции альвеолитомии, 45 – с альвеолитом, 69 – с болевым симптомом после пломбирования каналов. К традиционному используемому арсеналу помощи таким больным (лазеротерапия, УВЧ, КУФ, послабляющие разрезы с дренированием, кюретаж лунок с тампонадой различными медикаментозными средствами, противовоспалительная и противомикробная терапия) мы предложили метод Су-Джок терапии во время повторных посещений. Вся группа после первого же сеанса отметила снижение уровня боли от 50 до 100% по сравнению с первоначальным. Длительность спокойного периода варьировалась от получаса до нескольких часов. Непосредственно во время сеанса уровень боли в массируемом участке изменялся – от чувства неприятного дискомфорта до ощущения пронизывания током с иррадиацией вплоть до локтя. При этом в поражённой области могло возникнуть временное усиление боли, изменяющееся на ощущение «мурашек», зуда, тепла с последующим снижением боли вплоть до полного её исчезновения. В большинстве случаев в течение 3-х дней удавалось не только ликвидировать боль, а и значительно уменьшить местные воспалительные явления – отёчность и инфильтрацию тканей, добиться самоочищения раны. Однако подобные быстрые результаты могут быть получены лишь при условии, когда сами больные в домашних условиях воздействуют на точки соответствия с частотой не реже 2-3 раз в день, то есть принимают активное участие в лечении. При этом можно использовать любые подручные средства: спички, шпильки, карандаши.

По данному способу лечения оформлено рационализаторское предложение. Удостоверение №4226 выдано 20.04.2003 года Иркутским Государственным Медицинским Университетом.

Исходя из вышеизложенного, мы рекомендуем эту методику для использования в повседневной практике врача-стоматолога в качестве дополнительной эффективной альтернативы воздействия на воспалённые и повреждённые ткани челюстно-лицевой области в послеоперационный период.

It is described the experience using sujok treatment as an additional nonmedical method of sensation symptom in stomatological practice.

**Литература**

1. Зилов В.Г., Борисова Н.В., Меримская О.С. Су Джок терапия: использование систем соответствия кистей, стоп и пальцев для купирования болевых синдромов // Пособие для врачей. Международная Ассоциация Су Джок Акупунктуры, Негосударственное учреждение дополнительного образования и медицины Су Джок Академия. – М., 2000. – 24 с.
2. Стояновский Д.Н. Рефлексотерапия // Справочник. / под ред. д.м.н. проф. С.М. Зольникова. – Кишинёв: Картя Молдовеняскэю. – 1987. – С.11-26.
3. Пак Чже Ву Энергетическая система Гомо-взаимодействия тела человека. –М.: Су Джок Академия, 1996. – 176 с.

## Лекции

© СЕМИНСКИЙ И.Ж., ЯГЕЛЬСКАЯ М.В. –  
УДК 18.177-089.888.11+616.697(075.8)(075.8)

### ГЕНЕТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА (ЛЕКЦИЯ 12)

*И.Ж. Семинский, М.В. Ягельская.*

(Иркутский государственный медицинский университет. ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода. курс медицинской генетики, зав. – проф. И.Ж. Семинский)

**Резюме.** Значение генетических факторов в развитии сахарного диабета в настоящее время общепризнанно. Трудность генетического анализа сахарного диабета связана с наличием выраженного клинического полиморфизма, а также отсутствием единого гена, определяющего развитие заболевания. Однако, разработка популяционно-генетического анализа, научно-технический прогресс в области молекулярной генетики позволили ответить на многие вопросы, касающиеся роли наследственности в развитии сахарного диабета (особенно 1 типа).

Совершенствование статистических методов генетического анализа позволило отвергнуть простые моногенные гипотезы наследования СД. В настоящее время сахарный диабет относят к мультифакториальным (многофакторным) заболеваниям. Мультифакториальная модель наследования пред-полагает, что проявление болезни определяется соотношением средовых и генетических факторов. Под генетическим фактором при этом подразумевают совокупность аллелей многих полиморфных генов, ассоциирующихся с СД 1 типа, которые в клинической практике получили название “предрасполагающих генов” или “генетических маркеров” СД 1 типа.

Соотношение генетических и средовых факторов может иметь свое количественное выражение в виде показателя наследуемости. Его величина находится в прямой зависимости от частоты повторных случаев заболевания в семьях больных и в обратной зависимости от частоты заболевания в популяции.

По данным И.И. Дедова и соавт. коэффициент наследуемости для всего СД 1 типа, возникшего в

возрасте от 0 до 40 лет, в московской популяции составил 0,805, если принять полную зависимость развития заболевания от генетических факторов за 1. Это означает, что на 80% развитие СД 1 типа зависит от наследственной предрасположенности, а на 20% – от факторов внешней среды.

Большие споры вызывает вопрос о соотношении генетических и средовых факторов в развитии двух типов СД. Длительное время на основании большей частоты повторных случаев в семьях больных и более высокой конкордантности по заболеванию монозиготных близнецов СД 2 типа считали в большей степени зависимым от генетических факторов, а СД 1 типа – от внешнесредовых факторов. Однако при этом недостаточно учитывался факт значительно большей распространенности в популяции СД 2 типа по сравнению с распространенностью СД 1 типа. При исследовании и статистической обработки данных были получены результаты, которые показывают, что значение генетических факторов в развитии СД 1 типа все же несколько выше, чем при СД 2 типа.



Развитие СД 2 типа более чем на 50% зависит от генетического фактора, что определяет исключительную роль наследственности в прогнозировании заболевания.

В настоящее время известно более 70 моногенных синдромов, клиническое проявление которых нарушение толерантности к глюкозе или явный СД входят составной частью. Следовательно, мутации в разных локусах могут приводить к развитию сходного фенотипа. Однако моногенные синдромы составляют не более 1% всех случаев СД, при этом подавляющее большинство остальных случаев относится к, так называемому, идиопатическому СД.

При изучении генетики мультифакториальных заболеваний наибольшее распространение получил *генетико-эпидемиологический подход*. Сущность его заключается в сравнении частоты заболевания в популяции и в семьях больных СД, которое дает возможность получить наиболее надежную оценку значимости наследственных факторов в развитии заболевания. *Доказательством генетической гетерогенности определенной формы заболевания является повышение у родственников по сравнению с популяционной частотой той же формы заболевания, что и у больного, с которого начато исследование (пробанда), и отсутствие такого повышения (по сравнению с популяционными данными) для других форм.* Анализ семейного материала позволяет сделать вывод, что два типа СД наследуются независимо друг от друга и нозологически являются самостоятельными заболеваниями. Отсюда следует, что система генетических факторов, определяющих предрасположенность к двум типам СД, различна.

“Молекулярная генетика открыла принципиально новые перспективы в познании природы сахарного диабета, внесла мощную мажорную ноту в драматическую тональность... диагноза “инсулинзависимый сахарный диабет” (И.И. Дедов). Она сделала возможным предсказание развития диабета у конкретного человека и разработку тактики борьбы с болезнью.

В отличие от моногенных синдромов сочетающихся с различными нарушениями углеводного обмена, при аутоиммунном СД 1 типа причина заболевания лежит не в мутации отдельных генов. С развитием и совершенствованием методов молекулярной генетики стало возможным изучение последовательности нуклеотидов, входящих в состав генов. Оказалось, что многие генетические системы отличаются выраженным полиморфизмом, различаясь у разных людей своим составом. Эти различные варианты одного и того же гена получили название аллелей. Конкретизация наследственной предрасположенности к СД 1 типа проводится путем изучения ассоциаций различных полиморфных генетических систем с СД. При этом изучается распределение отдельных аллельных вариантов данного гена в популяции и в случайной выборке больных СД 1 типа. В случае по-

ложительной ассоциации наблюдается накопление одного или нескольких генетических маркеров (вариантов генов и их комбинаций) у больных по сравнению с частотой этого маркера в популяции. В настоящее время выделен ряд генетических локусов на различных хромосомах, в которых обнаружена ассоциация полиморфных аллелей с СД 1 типа (табл.1).

Таблица 1.

*Локусы, определяющие генетическую предрасположенность к развитию СД 1 типа*

Локус	Ген	Хромосомная локализация	Семейный риск СД, %
IDDM1	HLA	6p21	32,0
IDDM2	INS	11p15,5	10,0
IDDM3		15q26	
IDDM4		11q13	2,0
IDDM5		6q25	5,0
IDDM6		18q	4,0
IDDM7		2q31	5,0
IDDM8		6q27	13,0
IDDM9		3q21-25	8,0
IDDM10		10p11.2	14,0
IDDM11		14p24.3-q31	
IDDM12		2q32.1-q33	
IDDM13		2q33-q34	
IDDM15		6q21	
GCK		7p	
DXS 1068		Xq	7,0

Из представленных данных видно, что не все гены имеют одинаковый вклад в предрасположенность к сахарному диабету. Наибольший вклад имеет локус IDDM 1 (HLA области), далее с большим отрывом следуют локусы IDDM 10, IDDM 8, IDDM 2 и IDDM 9, далее остальные. Локусы генов предрасположенности к сахарному диабету локализируются на различных хромосомах. Наиболее перспективной областью генома человека для поиска таких генетических маркеров является главный комплекс гистосовместимости - локус HLA, расположенный на коротком плече 6 хромосомы. Он был назван так потому, что гены этого региона определяют скорость, с которой отторгается кожный или другой тканевой трансплантат. Система HLA, помимо участия в отторжении трансплантата, выполняет в организме ряд других функций, важнейшими из которых является генетический контроль иммунного ответа и поддержание нормального гомеостаза.

В сущности, каждый человек, у которого развивается СД 1 типа, имеет те или иные аллели HLA-области, ассоциирующиеся с этим заболеванием, независимо от наличия наследственной отягощенности (“семейная” или “несемейная” форма заболевания). Это показывает, что сходные гены вносят свой вклад в развитие диабета независимо от наличия или отсутствия семейной концентрации заболевания. Эти классические гены гисто-

совместимости чрезвычайно полиморфны, то есть различаются у разных людей своими последовательностями. В регионе главного комплекса гистосовместимости выделены 3 области, кодирующие молекулы 1, 2 и 3 классов. Антигены 1 класса (A, B, C и позже открытые E, F, G) представлены во всех ядросодержащих клетках организма и играют роль в противовирусном и противоопухолевом иммунитете. К антигенам класса 3 относятся факторы C2 и C4 комплемента, фактор пропердина BF, ген стероид 21-гидроксилаз, ген фактора некроза опухолей. Последний находится в неравновесном сцеплении с антигенами 2 класса и является одним из главных медиаторов процесса аутоиммунной деструкции в-клеток. Антигены класса 2 (DR, DP и DQ) представлены в норме на поверхности некоторых клеток иммунной системы (макрофагов, дендритических клетках, В-лимфоцитах, активированных Т-лимфоцитах и некоторых других) и играют основную роль в регуляции иммунного ответа.

Ассоциация СД 1 типа с антигенами системы HLA изучается уже на протяжении более 20 лет. Установлено, что DR3 и DR4 антигены положительно коррелируют с СД 1. Более 90% больных СД 1 типа европейской популяции имеют антигены DR3 или DR4 против 54% в популяции. Таким образом, HLA-DR3/4 – гетерозиготность повышает риск гораздо больше, чем носительство гомозигот DR3 или DR4. По данным американских авторов DR3 более высоко ассоциируется с СД 1 типа. В отношении северных европейских популяций обнаружено, что DR4 ассоциируется с СД 1 типа в большей степени, чем DR3. Этнические различия в частоте отдельных антигенов HLA свидетельствуют против утверждения, что эти антигены сами по себе определяют подверженность к СД 1 типа. Обнаруженное ранее повышение частоты некоторых антигенов 1 класса (B8, B15, B18, B35 и др.) слабо выражено и связано, вероятно, с неравновесным сцеплением обоих локусов.

С совершенствованием молекулярно-генетических методов в последние годы стало возможным проводить идентификацию аллельных вариантов различных генов (генотипирование). Оказалось, что DR и DQ-гены у разных людей отличаются выраженным полиморфизмом, т.е. разнообразием аллельных вариантов, различающихся составом. Все они организованы по одному и тому же принципу, в каждом подлокусе имеют не менее одного А и одного В полиморфных гена. В настоящее время известно 198 аллелей гена DQB1, 19 аллелей гена DQA1, и 35 аллелей гена DQB1.

При изучении ассоциации СД 1 типа с полиморфными аллелями HLA-DQA1 и HLA-DQB1 гена установлено, что у больных диабетом наиболее часто встречается группа аллелей, для которых характерно отсутствие аспарагина в 57 позиции в-цепи (Asp 57-). Частота гомозигот DQB1 Asp-578/Asp57 – у больных СД 1 типа составляет, по данным разных авторов, 76,3-96%.

Несколько позже было установлено, что наличие остатка аргинина в положении 52 а-цепи (Arg52+) тоже положительно коррелирует с СД 1 типа. В таком случае комбинация DQA-Arg52+/DQB-Asp57 – должна представлять максимальный риск развития СД 1 типа. Самыми высокими показателями риска обладают лица гомозиготные по DQA-Arg52+/DQB-Asp57-.

В русской популяции у больных СД 1 типа достоверно чаще встречаются аллели DQA1\*0301 и 0401, DQB10201 и 0302. В тоже время достоверно реже у больных СД по сравнению с контрольной группой встречались аллели DQA1\*0101 и 0201, DQB1\*0503, \*0602, \*0603, \*0301. Полученные данные близки к результатам исследований европейских популяций.

Таблица 2.

Распределение аллелей HLA-DQ A1 и DQ B1 генов на предрасполагающие (S) и предохраняющие (P)

№	Шифр аллеля	S или P	№	Шифр аллеля	S или P
1	DQA1*0101	P	12	*0303	P
2	*0102	P	13	*0401	P
3	*0103	P	14	*0402	P
4	*0201	P	15	*0501	S
5	*0301	S	16	*0502	S
6	*0401	S	17	*0503	P
7	*0501	P	18	*0601	P
8	*0601	P	19	*0602	P
9	DQB1*0201	S	20	*0603	P
10	*0301	P	21	*0604	S
11	*0302	S	21	*0605	S

Анализ полученного материала позволяет предположить, что с СД 1 типа ассоциирует гены DQA1, кодирующие остаток аргинина в 52 положении (Arg52+), и гены DQB1, не кодирующие остаток аспарагина в 57 положении (Asp57-). Эти аллели условно обозначили как *предрасполагающие* (S) к развитию СД 1 типа, а аллели, кодирующие Arg52- и Asp57+, как *предохраняющие* (P) (табл.2). Предрасполагающие аллели гена HLA-DQA1 обнаружены у 83% больных, а ген DQB1 – у 87%. Для здоровых эти величины равны соответственно 45% и 47%. Наибольший риск развития диабета имеют носители аллелей DQA1\*0301 и DQB1\*0302.

Еще более высокие оценки риска могут быть получены, если в качестве маркеров рассматриваются не отдельные аллели генов HLA-DQA1 и DQB1, а их комбинации.

Частота гаплотипа с 4 предрасполагающими аллелями (SS/SS) у больных СД составляет 52% против 4% в контрольной группе (RR=23,1 p<0,001). Генотипы, состоящие из трех предрасполагающих и одного протективного аллелей, можно разделить на две подгруппы. Когда гаплотип S-S представлен у гена DQB1, а S-P – у DQA1, то соответствующие генотипы встречаются у



больных достоверно чаще ( $RR=3,21$ ,  $p<0,005$ ), чем в случае ситуации S-S от DQA1 и S-P от DQB1. Последние генотипы также представлены чаще среди больных, однако, не достигают статистически значимых уровней. Таким образом, имеющиеся данные позволяют предполагать, что большую роль в развитии заболевания имеют аллели HLA-DQB1, кодирующие Asp57.

Таблица 3.

Распределение комбинаций предрасполагающих (S) и протективных (P) аллелей HLA-DQ генов среди больных СД 1 типа и в контрольной группе

HLADO A/B	Больные СД 1 типа, %, n=113	Контроль, % N=121	RR	P
SS/SS	52,0	4,0	23,112	0,001
SP/SS	23,0	8,0	3,21	0,005
SS/SP	16,0	12,0	0,1	0,1
SP/SP	7,0	20,0	0,02	0,01
PP/SS	1,0	7,0		
SS/PP	1,0	8,0		
PP/SP	0,0	17,0	0,02	0,001
SP/PP	0,0	16,0	0,02	0,001
PP/PP	0,0	8,0	0,04	0,001

Из таблицы 3 видно, что среди больных резко снижена частота комбинаций из одного предрасполагающего и трех протективных аллелей (всего 2 чел.) и не обнаружено индивидов с четырьмя протективными аллелями, в то время как в контрольной группе частота таких комбинаций составляет 56% ( $RR=0,02-0,04$ ,  $p<0,001$ ).

Для характеристики "силы" генетического маркера используются два показателя – абсолютного и относительного риска развития заболевания у носителей того или иного гена или их комбинаций, рассчитываемых по специальным формулам.

*Показатели абсолютного риска характеризуют вероятность развития заболевания у носителей данного маркера. "Относительный риск" (обозначается обычно RR) показывает, во сколько раз риск развития заболевания выше у лиц, имеющих этот маркер, по сравнению с лицами, не имеющими данного генетического маркера. Показатель относительного риска используется обычно для сравнительной характеристики изучаемых маркеров. Абсолютный риск является наиболее объективным показателем значения генетического маркера в прогнозировании заболевания.*

В русской популяции абсолютный риск развития СД 1 типа у носителей четырех предрасполагающих аллелей составил 2,54, что в 13 раз выше популяционного, рассчитанного для Москвы. Для носителей трех предрасполагающих аллелей риск составил 0,4, а для всех остальных людей – 0,05% и ниже.

Для различных популяций характерны свои особенности, касающиеся разной степени ассоциаций, а в отдельных популяциях наблюдаются ассоциации с "нестандартными" генотипами. Вариабельность этих ассоциаций диктует необходимость их изучения в каждой конкретной популяции. Данные литературы о частоте HLA-антигенов и полиморфных аллелей генов среди здоровых и больных в различных популяционных группах неоднозначны и применимы лишь для каждой отдельной изученной популяции.

Сравнительный анализ ассоциации используемых маркеров с заболеваемостью СД 1 типа в различных популяциях имеет значение для изучения механизма действия. Другими словами, ассоциация СД 1 типа с одними и теми же генетическими маркерами в разных популяциях свидетельствует в пользу патогенетической причастности исследуемых генов или их комбинаций к заболеванию. Частоты встречаемости генотипов Asp57 – коррелируют с заболеваемостью СД 1 типа. Точный механизм возникновения и развития СД 1 типа до настоящего времени не установлен. По мере накопления данных о молекулярных механизмах развития СД 1 типа появляется много гипотез, в том числе и в отношении той роли, которую могут играть остатки Arg52 и Asp57. Пока не ясно, на каком уровне действуют антигены системы HLA. Возможно, что действие этих молекул проявляется при установлении активной супрессии иммунного ответа против собственных антигенов во время созревания Т-лимфоцитов в тимусе. Дефекты этого механизма могут привести к появлению на периферии потенциально опасных Т-лимфоцитных клонов. С другой стороны, если предположить, что некоторые гетеродимеры DQ способны связывать и представлять собственные антигены Т-хелперам, то иммунный ответ, регулируемый этими клетками, может быть направлен против собственных белков, имеющих сходную антигенную структуру.

Тиссо и Dogman [15] разработали теорию деструкции в-клеток на основе цепей DQ-антигенов. Основным моментом является структурное изменение участка макрофага, представляющего антиген лимфоциту (молекула DQ). При наличии аспарагиновой кислоты в 57 положении в-цепи между а и в-цепями возникает "мостик", препятствующий внедрению антигена и его презентации. При наличии другой аминокислоты в 57 положении в-цепи и аргинина в 52 положении в а-цепи место прикрепления антигена остается открытым, становится возможным его внедрение и запуск аутоиммунного процесса.

Таким образом, риск развития СД 1 типа у каждого конкретного человека может быть оценен по наличию тех или иных предрасполагающих или предохраняющих генетических маркеров заболевания.



## GENETICS OF DIABETES

I.J. Seminsky, M.V. Yagelskaya

(Irkutsk State Medical University)

Value of genetic factors in development of diabetes now is conventional. Difficulty of the genetic analysis of diabetes is connected to presence of the expressed clinical polymorphism, and also absence of the uniform gene determining development of disease. However, development of the genetic analysis, scientific and technical progress in the field of molecular genetics allowed to answer many questions concerning a role of a heredity in development of a diabetes (especially 1 type).

### Литература

1. Алексеев Л.П., Дедов И.И., Зилов А.В. Межпопуляционный подход в установлении ассоциированной с HLA-генетической предрасположенности к инсулинзависимому сахарному диабету. Сахарный диабет. – 1998. – №1. – С.19-21.
2. Балоболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина. – 2000. – 672 с.
3. Бочков Н.П., Гинтер Е.К., Сергеев А.С. Генетика сахарного диабета: итоги и перспективы исследований // Вест. АМН СССР. – 1989. – №5. – С.17-22.
4. Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С. Генетика сахарного диабета // Ленинград, Медицина. – 1988. – 159 с.
5. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // Сахарный диабет. – 1998. – №1. – С.7-8.
6. Зилов А.В., Алексеев Л.П. Болдырева М.Н. Генотипы HLA класса в русской популяции при инсулинзависимом сахарном диабете // Сахарный диабет. – 1989. – №1. – С.31-33.
7. Bodmer J., March S. HLA class nucleotide sequences 1991 // Tissue Antigens/ – 1991. – Vol.31. – P.181-189.
8. Chem M.M., Anderson V.E., Bardosa J. Empirical Risk for insulin – dependent Diabetes in Sibs // Diabetics. – 1982. – Vol.31. – P.1115-1118.
9. Dorman J., La Porte R., Stone R. Worldwide differences in the incidence of type I diabetes are associated with amino acid variation at position 57 of HLA-DQ b chain // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1990. – Vol.87. – P.235-247.

## Педагогика

© КОРЖУЕВ А.В., ШЕВЧЕНКО Е.В. –  
УДК 614:378

### МЕДИЦИНСКАЯ ПЕДАГОГИКА – МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?!

*А.В. Коржуев, Е.В. Шевченко.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. каф. – проф. Е.В. Шевченко)

**Резюме.** В статье обсуждаются актуальные проблемы медицинской педагогики как одной из отраслей педагогики высшей школы. Обсуждаются такие важные задачи данного учебного курса как формирование у будущих врачей критического стиля мышления и толерантности.

Всем известно, что в последнее время в рамках педагогики высшей школы формируются различные ее “отрасли”: военная педагогика, инженерная педагогика, музейная, театральная педагогика и ряд других. За это педагогическая наука интенсивно критикуется, и мы сразу хотим ответить критикам примером из науки “сильнейшей гносеологической версии” – физики, в которой давным-давно сложились и общеприняты термины: физика плазмы, физика твердого тела, физика звезд, ядерная физика и огромное множество других, обозначающих отраслевое деление физического научного знания. И это ни у кого никаких претензий не вызывает.

Отраслевое деление педагогики высшей школы также обусловлено объективными обстоятель-

ствами и наиболее значимыми являются следующие два: во-первых, педагогика все более “широко” проникает во все области человеческой жизни (хотя реально этот вроде бы очевидный факт стал осознаваться научно-образовательным сообществом относительно недавно), а во-вторых, в различных сферах существует специфика педагогической деятельности – потому, видимо, стали обособляться различные отрасли педагогического знания, “впитывая” общедидактические и методологические принципы, законы и категории, и преломляя их по принципу “общее в конкретном” в тех или иных условиях и обстоятельствах.

Всем сегодня хорошо известно, насколько зависит эффективность лечения от того, в какой степени больной доверяет своему лечащему вра-

чу, насколько точно выполняет его назначения и следит сам за состоянием своего организма и, наконец, от того, насколько он убежден в принципиальной возможности решить проблемы собственного здоровья при помощи медицины. Потому, видимо, и возникла и интенсивно развивается сегодня медицинская педагогика, которая в первом, грубом приближении есть совокупность знаний, обеспечивающих врачу возможность грамотно и вместе с тем доходчиво объяснить больному его состояние, убедить в необходимости лечения в принципе и выполнения конкретных лечебных и профилактических рекомендаций в частности.

Этим, конечно, не исчерпывается содержание медицинской педагогики, т.к. все перечисленное выше, как могли бы справедливо заметить критики и оппоненты, в том или ином виде представлено в курсах медицинской этики. Реально медицинская педагогика гораздо шире и, прежде всего потому, что она предполагает системное исследование процессуального аспекта, а попросту говоря, формирование системы методов обучения врача отмеченным выше умениям.

Предлагая один из вариантов решения заявленной проблемы, попытаемся оттолкнуться от тех знаний, умений и навыков, которыми должен обладать выпускник медицинского вуза и обратимся к квалификационным характеристикам, составленным на основе Государственных образовательных стандартов профессионального высшего образования по специальностям "Лечебное дело" и "Медико-профилактическое дело" [1]. Из квалификационной характеристики по специальности "Лечебное дело" нас будут интересовать следующие фрагменты: "врач – выпускник по специальности 040100 (лечебное дело) при проведении профессиональной деятельности должен быть подготовлен к решению следующих задач:

- экспертиза трудоспособности больных;
- гигиеническое воспитание больных и членов их семей;
- организация труда в медицинских учреждениях и ведение медицинской документации".

В цитируемом выше документе также указывается, что специалист должен уметь:

- организовать работу подчиненного ему медицинского персонала;
- вести работу по медицинскому просвещению здоровых и больных, пропагандировать здоровый образ и стиль жизни, значение занятий физической культурой для здоровья;
- применять современные методы научного познания, средства и методы психолого-педагогического воздействия на личность, знание общих и индивидуальных особенностей психики человека.

Вдобавок ко всему для выпускников по специальности "медико-профилактическое дело" в квалификационной характеристике содержатся умения гигиенического воспитания и обучения населения (формулировка гораздо "весомее", чем в соответствующем пункте для специальности "ле-

чебное дело") и осуществление воспитательно-образовательной и управленческой деятельности. Также в числе умений отмечается формулировка выпускником целей и задач гигиенического обучения, выбор оптимальных форм занятий со слушателями, его проведения и контроля [1].

Даже беглый, поверхностный анализ выявляет значимую психолого-педагогическую компоненту в лечебной и профилактической деятельности и потому очевидно, что краткого курса медицинской психологии и курса медицинской этики для будущего медика явно недостаточно – необходим и курс медицинской педагогики (либо как отдельный, самостоятельный, либо как значимый фрагмент интегрированного курса "Медицинская психология и педагогика" – этот курс читается в некоторых медицинских вузах, например, в Иркутском государственном медицинском университете). Обсудим теперь некоторые значимые конкретные фрагменты, которые по нашему мнению должны быть включены в этот курс.

Ярко выраженная в последние полтора-два десятилетия масштабная смена системы ценностей привела к тому, что в медицинском научно-педагогическом сообществе стали всерьез задумываться над практическими, прикладными проблемами врачебной этики и был по-новому осознан факт: профессиональная деятельность врача такова, что ему ежедневно приходится брать на себя огромную ответственность, определяя, что есть благо, а что – зло для больного и выявляя, и реализуя те или иные границы возможного вмешательства в его жизнь. Потому, очевидно, что специфика врачебной деятельности предполагает знание врачом своеобразного свода этических правил и норм, запретов и ограничений, которые должны приниматься во внимание теми, кто неизбежно по роду своей деятельности вмешивается в жизнь другого человека – все это должно формироваться как на уровне общих идей, так и в конкретном представлении у студентов медицинских вузов и университетов в обсуждаемом курсе медицинской педагогики.

Говоря о содержании последнего, следует отметить такую важную категорию, как педагогический такт врача – под ним понимают правильный подход и стиль общения с больными, определить для себя и реализовать на практике некую разумную грань требовательности, строгости и понимания, сопереживания и прощения, способность предвидеть различные отрицательные ситуации, умение найти оптимальную меру применения различных педагогических методов во врачебной деятельности, тот "педагогический уровень", на котором применение тех или иных лечебных воздействий дает оптимальный эффект.

Определяя и проектируя курс медицинской педагогики, нельзя забыть и о том, что сегодня на стыке педагогики и медицины сложились такие "промежуточные" области, как теория восстановительного обучения, рассматривающая применение различных дидактических средств для восста-



новления тех функций организма, которые были частично утрачены в ходе болезни, а также вспомнить и о традиционных “стыковых” медико-биологических областях, таких, как логопедия, сурдопедагогика, олигофренопедагогика, психотерапия и других. И, конечно, нельзя забыть о необходимости включения в обсуждаемый курс основ дидактических знаний (основные принципы и методы обучения, критерии отбора содержания учебного материала, особенности применения тех или иных групп методов в конкретных условиях) – это обусловлено теми умениями, из числа указанных в квалификационных характеристиках, которые связаны с обучением выпускников мединститута подчиненного ему персонала, с обучением населения основам здорового образа жизни, включающего пропаганду физической культуры, гигиены, отказа от курения, алкоголя, наркотиков и т.п.

Изучение, представление теоретических и ин-структивно-методических результатов медицинской педагогики, безусловно, затруднено тем, что врач в своей практической деятельности в большинстве случаев должен уметь работать одновременно с больными самых разных возрастов, аккумулируя знания об их психофизиологических и возрастных особенностях, накопленные психологией, физиологией и преломленные в том или ином виде в различных отраслях педагогики. При этом особого внимания требует конкретная методическая реализация представлений о единстве объекта изучения медицины и педагогики – человека, и, в частности, понимания, что то или иное психическое, эмоциональное состояние обусловлено целым комплексом факторов и обстоятельств, среди которых особенности характера и темперамента больного, разнообразные влияния внешней среды и, конечно, комплексом медико-биологических факторов: предрасположенности к тем или иным заболеваниям, степени отклонения от нормы тех или иных физиологических параметров и т.п.

На сегодня мы затрудняемся утверждать что-либо конкретное по поводу педагогического компонента для врачей различной специализации, однако мы надеемся, что сам факт его наличия и необходимости серьезных дальнейших исследований очевидны.

Далее мы хотели бы коснуться двух значимых аспектов медицинской педагогики – это два личностно и профессионально значимых качества будущего врача: критического стиля мышления и толерантности. Общеизвестно, что критический стиль мышления – неотъемлемый компонент профессиональной компетентности врача, качество, внутренне присущее врачебной деятельности на всех ее этапах. Методики его формирования, так или иначе реализуются сегодня в процессе обучения клиническим дисциплинам – и в теоретическом, и в практическом аспектах. Для нашего обсуждения важно формирование данного качества в курсах медицинской педагогики – оно предпо-

лагает в первом приближении формирование у будущего клинициста комплекса умений рефлексии: осмысления характера собственных действий, выявления их причин, осознания значимости и оценки тех или иных достигнутых результатов в лечебной практике, выработки индивидуального стиля взаимоотношений с больным, понимания того, какие личные качества, эмоции, поведенческие проявления необходимо так или иначе модифицировать, видоизменить для того, чтобы результаты деятельности были максимально эффективными. Вместе с тем задачей курса медицинской педагогики является формирование такого качества будущих врачей, как толерантность (от лат. *tolerantia* – терпение, снисходительность). Обсудим это чуть более подробно. Сегодня в условиях обостряющихся противоречий – самых разнообразных по характеру и масштабности – те или иные действия людей способны в самое короткое время спровоцировать угрозу, как для отдельной человеческой жизни, так и для жизни человечества в целом. Поэтому крайне актуальными становятся проблемы формирования у людей (и у студентов высших учебных заведений в частности) таких стратегий мышления и деятельности, которые описывались бы терминами “компромисс”, “согласие”, “поиск точек соприкосновения и взаимоприемлемых решений”, “взаимопонимание”, “терпимость”.

Очевидно, что эти проблемы в большой степени проектируются на процесс функционирования образовательных систем, – начиная с системы дошкольного образования и воспитания и заканчивая послевузовским профессиональным образованием высокого уровня. Это связано с тем, что система образования призвана готовить студентов, учащихся, магистрантов, аспирантов, докторантов к эффективному функционированию в обществе, выработке у них стратегии, позволяющей сочетать задачи самореализации с потребностями общества и государства. Поэтому естественна мысль, высказанная В. Талановым: “воспитание культуры терпения (толерантности) и согласия должно стать одной из центральных тем образования наступившего века” [3].

Определим теперь чуть более конкретно, какова роль системы образования в воспитании у всех категорий, обучаемых заявленного качества. При этом основной акцент сделаем на специфике профессионального высшего образования.

Во-первых, толерантность следует рассматривать как одно из необходимых условий эффективной профессиональной реализации будущего специалиста – выпускника вуза. Это предполагает выстраивание студентом собственного профессионально-образовательного маршрута: выбор учебного заведения для получения профессионального образования в соответствии с оценкой уровня собственных способностей и возможностей, выбор конкретной специальности, а также оценку возможности и степени овладения будущей профессией, начиная с первых шагов обуче-



ния в вузе. Это сопряжено с необходимостью отстаивать собственное мнение по поводу тех или иных самостоятельно принятых решений, а также результатов собственной творческой деятельности и, усваивая содержание образования и реализуясь как личность в образовательном пространстве, студент непроизвольно сталкивается с необходимостью отстаивать собственную точку зрения, высказывать самые разнообразные оценочные суждения, вступая в спор, дискуссию, диалог со множеством людей самого различного уровня и статуса. Эффективность этой деятельности предполагает сформированность умений идти на компромисс, учитывать интересы окружающих, отстаивая собственные взгляды, соглашаться с оппонентом в том случае, когда он приводит неопровержимые контрдоводы.

Во-вторых, в процессе вузовского обучения студент приобретает первоначальные навыки не только профессионального, но и социального об-

щения, усваивает как документально закрепленные, так и общепринятые нормы поведения и общения. Это обуславливает необходимость разработки соответствующих методик и технологий, а для медицинской педагогики – значимость задачи нахождения таких методик воспитательного воздействия на будущего врача, которые сформировали бы у него терпение по отношению к больному, настойчивость в процессе его убеждения в необходимости точно выполнять то, что предписано для улучшения его состояния, восприятие лечебного процесса как важнейшей проблемы самоактуализации, стремление к поиску выхода из кризисных ситуаций и многое другое.

В настоящее время заявленная в заглавии проблема находится в стадии первичной разработки, но она очень важна и потому мы надеемся в следующих наших публикациях подробно осветить различные ее фрагменты.

#### MEDICAL EDUCATION SCIENCE – MYTH OR REALITY

A.V. Korzuev, E.V. Shevchenko.

(Irkutsk State Medical University)

Actual problems of medical pedagogics – a new branch of higher education pedagogics – are discussed in the article. The important problems of students training in medical pedagogics – development of critical thinking and tolerance – are considered.

#### Литература

1. Пальцев М.А., Литвицкий П.Ф., Шувалова М.П. Организация образовательного процесса в ММА им. И.М. Сеченова. – М.: ММА, 2001.

2. Попков В.А. Высшее профессиональное образование: критически-рефлексивный аспект. – М.: МГУ, 2001.

3. Таланов В. Педагогика толерантности. // Высшее образование в России. – 2001. – №1.

## Хроника, информация

© МАСЛАУСКЕНЕ Т.П. –  
УДК 616-002.5(061.3)

### О VII РОССИЙСКОМ СЪЕЗДЕ ФТИЗИАТРОВ

*Т.П. Маслаускене.*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей – ректор, член-корр. АМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра туберкулеза, зав. – д.м.н., проф., заслуженный врач РФ Т.П. Маслаускене).

3-5 июня 2003 г. в Москве, в Колонном зале Дома Союзов, состоялся VII Российский съезд фтизиатров. Съезд проводился при поддержке Всемирной Организации здравоохранения. Председателем съезда был Министр здравоохранения Российской Федерации, академик Ю.Л. Шевченко.

Перед открытием съезда состоялось открытие выставки лекарственных средств и изделий медицинского назначения, на которой представили свои препараты 17 отечественных и зарубежных фирм.

На открытии съезда присутствовали Министр здравоохранения РФ, академик Ю.Л. Шевченко, Президент Российской академии медицинских наук, 8 министров, которые приветствовали участников съезда.

На съезде участвовало 1033 делегата, среди которых было 12 профессоров, докторов наук, 14 академиков и членов-корреспондентов, 33 заведующих кафедрами медицинских институтов и институтов усовершенствования врачей, главные врачи, практические врачи. Со стажем до 5 лет было 46 человек, со стажем 20-50 лет – 428.

На Пленарном заседании были представлены 16 докладов: Ю.Л. Шевченко – “Российское здравоохранение: проблемы и пути решения”; М.И. Перельмана – “Туберкулез в России и пути борьбы с ним”; М.А. Пальцева – “Значение фундаментальных биомедицинских исследований для фтизиатрии”; представителя Европейского бюро ВОЗ Р. Залескина – “Туберкулез как глобальная проблема здравоохранения”.

Были освящены сведения о стремлении возродить принципы практической земской медицины, об утвержденных и действующих федеральных программах помощи здравоохранению, о законе о медицинском страховании, о новых приказах, о необходимости дальнейшей реструктуризации коечного фонда и т.д.

В.К. Красновым были обобщены современные принципы хирургического лечения больных деструктивным туберкулезом легких с наличием лекарственной устойчивости.

В докладе А.Е. Гарбуза и В.Н. Лаврова о состоянии борьбы с внелёгочным туберкулезом были представлены данные об имеющемся уровне заболеваемости внелёгочным туберкулезом, причинах недовыявления, в основном связанных с недостатками диагностики. В клинической структуре у впервые выявленных больных наметилась тенденция увеличения удельного веса костно-суставного туберкулеза и туберкулеза ЦНС. В структуре клинических форм у контингентов отмечено увеличение удельного веса больных урогенитальным туберкулезом и уменьшение удельного веса больных туберкулезом периферических лимфатических узлов. Отмечена необходимость принятия новой классификации внелёгочных форм туберкулеза.

Большой интерес вызвал доклад О.П. Фроловой о противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России. Хотя лица с ВИЧ-инфекцией представляют группу риска заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфицированные получают направление в противотуберкулезные диспансеры для обследования на туберкулез, диспансер достигают только 8% направленных. Существующий порядок проверки ВИЧ-инфицированных в противотуберкулезных учреждениях нерационален и эпидемиологически не оправдан, т.к. противотуберкулезные учреждения являются очагом инфекции. Необходимы новые методы наблюдения за этой группой риска.

Кроме пленарных заседаний работа проходила также в 15 секциях: эпидемиологии туберкулеза, химиотерапии, хирургическому лечению, физиотерапии, патологической анатомии и иммунологии туберкулеза, микробиологической диагностике, эндоскопическим и эндохирургическим методам исследования и лечения туберкулеза и др. Секция “Туберкулез у детей и подростков” проходила с участием всех ведущих фтизиатров страны и закончилась посещением детской больницы №8, где наблюдение за детьми начинается ещё до рождения ребёнка. Вопросы, обсуждавшиеся на секции: эпидемиология детского туберкулеза в России (В.А. Аксёнова); рациональные схемы антибактериальной терапии (Е.С. Овсянкина); вопросы выявления, диагностики туберкулеза, вакцинопрофилактики. Доклад Дж. Шаллер (США) был посвящен диагностике и лечению туберкулеза у детей в США.

Съезд обсудил и принял декларацию, которая будет опубликована в журнале “Проблемы туберкулеза”.

## Защищенные диссертации (Presented Theses)

УДК 616.61-008.64

### **ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ПРИБАЙКАЛЬЕ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ФАКТОРЫ РИСКА УСКОРЕННОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ**

*Г.М. Орлова.*

В ноябре 2002 года на заседании диссертационного Совета Д.208.031.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации Г.М. Орловой “Хроническая почечная недостаточность в Прибайкалье: распространенность, эпидемиологическая характеристика, факторы риска ускоренного прогрессирования” на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности “внутренние болезни”. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научные консультанты: член-корреспондент РАМН, профессор А.А. Дзизинский и доктор медицинских наук Н.А. Томилина.

Целью работы явилось оценка распространенности, клинико-эпидемиологической характеристики и факторов риска ускоренного течения хронической почечной недостаточности (ХПН) в Прибайкалье.

Впервые проведен сравнительный анализ распространенности и особенностей течения ХПН в различных климатических и социально-экономических зонах Прибайкалья. В частности, выявлена высокая распространенность почечной недостаточности в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе, где имеются популяционные особенности почечной заболеваемости. Проведенное проспективное исследование с целью выявления ранних стадий ХПН при урологических заболеваниях позволило

подтвердить универсальное значение гиперфилтрации, сниженного функционального почечного резерва для развития почечной недостаточности при различных нефропатиях. Таким образом, определены возможности раннего прогнозирования функционального поражения почек при почечнокаменной болезни, патологии единственной почки, поликистозе почек. Установлены средняя продолжительность ХПН, темпы прогрессирования почечной недостаточности при основных нефропатиях в Прибайкалье. Выявлены факторы, ускоряющие течение почечной недостаточности при некоторых нефропатиях. Среди них факторы, непосредственно связанные с причинным заболеванием, и универсальные факторы, действующие при всех нефропатиях. К последним относятся: тяжелая артериальная гипертония с диастолическим АД 120 мм рт.ст. и выше, суточная протеинурия больше 1 г, а также снижение

активности основных антиокислительных ферментов крови.

Положительный эффект от диагностики ранних функциональных нарушений и от индивидуализации лечебных мероприятий с учетом действия ускоряющих факторов скажется на увеличении продолжительности жизни больных с ХПН.

Материалы исследования использованы при разработке областной программы развития службы заместительной почечной терапии.

Диссертация иллюстрирована 57 рисунками и 421 таблицами. Список литературы содержит 294 источника: 130 отечественных и 164 зарубежных авторов.

**G.M. Orlova**

“Chronic Renal Insufficiency in Pribajkalje: Spreading, Epidemiological Feature, Risk Factors of Accelerated Progressing”.

УДК 616.12-008.331.1-07-08:616.45

### **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ С “ГОРМОНАЛЬНО НЕАКТИВНЫМИ” ОПУХОЛЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

*Н.М. Быкова.*

В ноябре 2002 года на заседании диссертационного совета Д.208.031.01 состоялась защита диссертации Н.М. Быковой “Артериальная гипертония у больных с “гормонально неактивными” опухолями надпочечников клиничко-патогенетическая характеристика” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности “внутренние болезни”. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель – член-корреспондент РАМН, профессор А.А. Дзизинский, научный консультант д.м.н., профессор Л.К. Куликов.

Цель настоящего исследования – изучение клиничко-патогенетической характеристики артериальной гипертонии у больных с “гормонально неактивными” опухолями надпочечников. Впервые изучены особенности клиничского течения, гормонального и электролитного статуса у больных АГ с “гормонально неактивными” опухолями надпочечников, проведены клиничко-морфологические сопоставления у таких больных. Выявлены признаки смешанной кортико-медуллярной активности у больных с адрено-кортикальными аденомами и с

опухолью из хромаффинной ткани. Выявлены признаки гормональной активности у больных с псевдокистами надпочечников. Установлено, что наиболее четко определить гормональную активность выявленного новообразования надпочечника можно при определении гормонального профиля в крови из центральных вен надпочечников.

Разработан алгоритм обследования и критерии диагностики больных с “гормонально неактивными” опухолями надпочечников. доказано, что таким больным с неярко выраженными другими клиничко-лабораторными данными целесообразно формулировать диагноз, как синдром пре-Кушинга, синдром пре-Конна. Окончательный диагноз возможно выставить только после морфологического исследования опухоли.

В диссертации содержится 42 таблицы и 3 рисунка. Указатель литературы включает 200 работ – 123 отечественных и 77 зарубежных авторов.

**N.M. Bukova**

“Arterial Hypertension in Patients with Tumors of Adrenal Glands “Not Active Hormonally”. Clinical and Pathogenetic Feature”.

УДК 616.248-056.3:616.211-002-056.3

### **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ВЗАИМОСВЯЗЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ**

*С.В. Тяренькова.*

В ноябре 2002 года на заседании диссертационного совета Д.208.031.01 состоялась защита диссертации С.В. Тяреньковой “Распространенность, клиничко-этиологическая характеристика, взаимосвязь бронхиальной астмы и аллергического ринита у подростков и взрослых в восточной Сибири” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности “внутренние болезни”. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель – д.м.н., профессор Б.А. Черняк.

Цель проведенного исследования: изучить распространенность, клиничко-этиологические особенности, факторы риска и взаимосвязь бронхиальной



астмы и аллергического ринита у подростков и взрослых в Восточной Сибири. Впервые проведено эпидемиологическое исследование с использованием стандартизованных протоколов ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) и ISAAC (International Study of Allergies in Childhood), результаты которого сопоставимы с результатами подобных исследований, проводимых как в России, так и за рубежом. Показана высокая распространенность бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР), на порядок превышающая показатели статистических медицинских отчетов. Изучена структура степени тяжести БА и АР на популяционном уровне. Охарактеризованы спектр и выявлены региональные особенности сенсибилизации больных БА и АР. Показано, что доминирующей в регионе является сенсибилизация к внутрижилищным аллергенам, среди которых, помимо дерматофагоидных клещей и эпидермиса животных, важное место занимают амбарно-зерновые клещи и тараканы, что расширило представление о спектре причинно-значимых факторов астмы и ринита. Проанализированы наиболее важные факторы риска и изучена взаимосвязь БА и АР, на основании чего предложен способ индивидуального прогнозирования развития бронхиальной астмы у больных аллергическим ринитом.

Анализ причин несоответствия показателей реальной распространенности БА и АР и данных официальной медицинской статистики показал, что оно

обусловлено главным образом гиподиагностикой легких форм заболеваний, особенно с эпизодическим характером течения. Изучены причины гиподиагностики, что является предпосылкой для совершенствования методов раннего выявления данных нозологических форм. Полученные сведения об особенностях сенсибилизации в регионе показали необходимость расширения спектра аллергенов, используемых для кожного тестирования, и продемонстрировали недопустимость распространенной практики ограничения аллергологического обследования лицами молодого возраста. Идентификация факторов риска БА и АР на популяционном уровне сделала возможным выявление наиболее значимых предикторов, что позволяет проводить первичную профилактику в группах риска. Предложенный способ прогнозирования развития БА у больных с ринитом позволяет оценить индивидуальную степень риска по совокупности многих факторов и выработать наиболее адекватные профилактические меры у каждого конкретного больного.

Работа иллюстрирована 23 рисунками и 40 таблицами. В списке литературы содержится 264 источника: 67 отечественных и 197 зарубежных авторов.

**S.V. Tjarenkova**

"Spreading, Clinical and Etiological Feature, Interconnection of Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis in Teenagers and Adults in East Siberia".

УДК 616.248-08-06:612.12-005.4

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ $\beta$ -АГОНИСТОВ И АТРОВЕНТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Ю.Н. Краснова.*

В ноябре 2002 года на заседании диссертационного совета Д.208.031.01 состоялась защита диссертации Ю.Н. Красновой "Эффективность и безопасность  $\beta$ -агонистов и атровента у больных бронхиальной астмой с сопутствующей ишемической болезнью сердца" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности "внутренние болезни". Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель член-корреспондент РАМН, профессор А.Л. Дзизинский.

Целью научного исследования явилась оценка эффективности и безопасности  $\beta$ -адреномиметиков короткого и пролонгированного действия в сравнении с атровентом в условиях неотложной и плановой терапии у больных бронхиальной астмой (БА) с сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС).

Проведена комплексная оценка дозозависимых сердечно-сосудистых эффектов короткодействующих  $\beta$ -адреномиметиков и ипратропиум бромид, ингалируемых с помощью дозированного аэрозоля и небулайзера у больных бронхиальной астмой в период обострения с сопутствующей ИБС. Впервые комплексно изучены кардиальные эффекты пролон-

гированных  $\beta$ -агонистов в условиях продолжительной терапии у той же категории больных. Разработан метод диагностики ИБС у больных с бронхообструктивными заболеваниями.

Установлены эффективные и безопасные дозы  $\beta$ -адреномиметиков и ипратропиум бромид для купирования бронхообструктивного синдрома у больных бронхиальной астмой в период обострения на фоне ИБС. Определена приоритетность в выборе бронхолитика для лечения обострения БА при наличии ИБС. Доказана безопасность применения небулайзерной терапии  $\beta$ -агонистами и беродуалом в средних терапевтических дозах у больных бронхиальной астмой с сопутствующей ИБС. Установлена безопасность применения пролонгированного  $\beta$ -агониста-серевента для планового лечения больных с бронхиальной астмой и ИБС.

Диссертация содержит 35 рисунков и 39 таблиц. В списке литературы указаны 57 работ отечественных и 153 – зарубежных авторов.

**U.N. Krasnova**

"Effectiveness and Security of  $\beta$ -Antagonists and Atrovent in Patients with Bronchial Asthma with Accompanying Ishaemic Heart Disease".

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ В ПОПУЛЯЦИИ Г. ИРКУТСКА

*Н.А. Храмова.*

В ноябре 2002 года на заседании диссертационного совета Д.208.031.01 состоялась защита диссертации Н.А. Храмовой "Клинико-эпидемиологическая характеристика поражений проксимального отдела бедра при остеопорозе в популяции г. Иркутска" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности "внутренние болезни". Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель – член-корреспондент РАМН, профессор А.А. Дзизинский, научный консультант доцент Л.В. Меньшикова.

Работа явилась частью Федеральной программы по изучению эпидемиологии остеопоротических переломов в России, которая проводилась под руководством Республиканского центра профилактики остеопороза МЗ РФ (руководитель – д.м.н., профессор Л.И. Беневоленская. Целью исследования было изучение частоты, факторов риска и исходов переломов проксимального отдела бедра в популяции г. Иркутска.

Изучена частота переломов проксимального отдела бедренной кости. Проведена оценка многочисленных факторов риска этих переломов, в том числе

таких малоизученных в России, как состояние минеральной плотности костной ткани и структурные особенности бедренной кости. Впервые выделены группы повышенного риска и определен способ прогнозирования переломов бедренной кости. Проспективно определены исходы переломов данной локализации.

На основании выделенных факторов риска (низкая минеральная плотность костной ткани и структурные особенности строения проксимального отдела бедренной кости у лиц обоего пола) разработан способ прогнозирования переломов проксимального отдела бедра. Определены группы повышенного риска, в связи с чем появилась возможность разработки системы ранних профилактических и лечебных мероприятий.

Диссертация иллюстрирована 16 рисунками и 51 таблицей. Список литературы включает 173 источника, из них – 27 отечественных и 146 иностранных авторов.

**N.A. Khramtsova**

"Clinical and Epidemiological Feature of Proximal Hip Section in Osteoporosis in Population of Irkutsk-City".

УДК 616.853-036.2(571.5)

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

*Р.А. Кабаков.*

В ноябре 2002 года на заседании диссертационного совета Д.208.031.01 состоялась защита диссертации Р.А. Кабакова "Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности "нервные болезни". Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор В.В. Шпрах.

Цель исследования – изучение эпидемиологических социальных аспектов эпилепсии в Восточной Сибири и разработка практических рекомендаций по улучшению медицинской помощи и социальной реабилитации при этом заболевании.

Впервые в городской и сельской популяциях мужчин и женщин в возрасте 14-ти лет и старше региона Восточной Сибири получены данные о заболеваемости эпилепсией, ее распространенности и структуре этиологических факторов по результатам популяционного исследования в соответствии с международными методологическими и классификационными критериями. Выявлены региональные возрастные, половые и социальные особенности эпидемиологических характеристик эпилепсии в Иркутской области и Усть-Ордынском Бурятском автономном округе проведено их сопоставление с таковыми в других регионах России и других странах. Оценены объемы и основные характеристики

лечения эпилепсии проанализирована их эффективность в сравнении с международными стандартами.

Полученные в результате исследования данные позволяют иметь представление о естественном распределении в населении Иркутской области и Усть-Ордынском Бурятском автономном округе больных эпилепсией и являются основой для разработки эффективной системы их учета. Впервые в Восточной Сибири популяционным методом проведена оценка социальных аспектов эпилепсии и характера применяемого в регионе противосудорожного лечения. Это дает возможность проводить конкретные научно обоснованные мероприятия по совершенствованию медико-социальной помощи больным эпилепсией. Показанная в работе низкая эффективность применяемых в регионе видов терапии эпилепсии в сравнении с международными стандартами, влекущая за собой тяжелое течение заболевания и значительную социальную дезадаптацию больных, позволяет аргументировано рекомендовать проведение реформ фармакологического обеспечения больных эпилепсией в Восточной Сибири и Усть-Ордынском Бурятском автономном округе на административном уровне.

Работа иллюстрирована 68 таблицами и 5 рисунками. Указатель литературы содержит 76 работ отечественных и 52 работы зарубежных авторов.

**R.A. Kabakov**

"Epidemiology of Epilepsy in Eastern Siberia".