

**СИБИРСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ
(ИРКУТСК)**

8

4 квартал

2015



Иркутск

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского журнала» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации

«Сибирский медицинский журнал публикует статьи по проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам. В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы **рецензируются** и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанной на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 14 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.jpg, *.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа, договор на передачу авторских прав издателю (смотри на сайте журнала). На первой странице рукописи должна быть подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. К рукописи прилагаются сведения об авторе, ответственном за контакты с редакцией (фамилия, имя, отчество, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты). Обязательно прилагается почтовый конверт с маркой.

Титульный лист (первая страница) включает: (на русском и английском языках) **название** работы, **фамилии и инициалы авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием фамилии, инициалов, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно кратко отражать цель, методы, важнейшие результаты исследования с ключевыми числовыми данными. Резюме завершают «**ключевые слова**» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах, его размер должен быть не менее 400-500 символов. В конце статьи приводятся контактные данные одного автора, ответственного за подготовку статьи: его почтовый и электронный адрес, телефон и электронная почта, а также полные фамилии, имена, отчества, должности, ученые степени и звания всех авторов.

Объём оригинальных статей не должен превышать 8 страниц, научного обзора литературы — 12 страниц, казуистических сообщений — 1,5 страницы, аннотаций диссертаций — 0,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; **материалы и методы** — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных и программные продукты. **Результаты** следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В **обсуждении** выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Библиография. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье даётся в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5 2008 «Библиографическое описание документов» (2008). После русскоязычного списка литературы приводятся references. Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом 7.11-78 «Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати» и 7.12-77 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Работа должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать работы. Ответственность за содержание статьи и интерпретацию полученных данных несёт автор.

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

№ 8

4 квартал

2015

ТОМ 139

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода, проф., д.б.н.

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф., д.м.н.
А.Н. Калягин, доц., д.м.н.
Ю.В. Зобнин, доц., к.м.н.

Члены редколлегии: А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.
Л.Н. Геллер, проф., д.ф.н.
В.И. Злобин, акад. РАН
Л.П. Игнатъева, проф., д.б.н.
Г.Н. Ковальская, проф., д.ф.н.
В.Г. Лалетин, проф., д.м.н.
И.В. Малов, проф., д.м.н.
В.М. Мирович, д.ф.н.
С.Б. Пинский, проф., д.м.н.
Л.А. Решетник, проф., д.м.н.
В.С. Руковишников, проф., д.м.н., чл. корр. РАН
М.Ф. Савченков, акад. РАН
Л.А. Усов, проф., д.м.н.
Е.В. Шевченко, проф., д.б.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессора А.В. Щербатых и А.Н. Калягин, доцент Ю.В. Зобнин.

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Основы духовной культуры», «Аспекты медицинского права и этики», «Дискуссия», «Юбилейные даты». Публикуются реферативные сообщения о защищенных диссертациях, аннотации и рецензии монографических изданий, информационные сообщения о состоявшихся научных форумах.

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2015 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 2400 руб., при превышении этого объема взимается плата 300 руб. за каждую последующую страницу. **Публикации аспирантов принимаются бесплатно.** Стоимость годовой подписки на журнал в 2015 г. составляет 3000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 375 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России р/сч 40501810000002000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч 20346 U95880) доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции) оплата за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, редакция «Сибирского медицинского журнала».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу только простыми письмами.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны редакции:

(3952) 70-86-61, 70-37-22, 24-36-61

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф., д.м.н. (Красноярск)	В.В. Шпрах, проф., д.м.н. (Иркутск)
А.В. Говорин, проф., д.м.н. (Чита)	G. Besson, Prof., PhD, MD (Франция)
Е.Г. Григорьев, проф., д.м.н. (Иркутск)	J.J. Rambeaud, Prof., PhD, MD (Франция)
С.М. Николаев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	G. Vijayaraghavan, Prof., PhD, MD (Индия)
В.Е. Хитрихеев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	Y. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)
С.В. Шойко, д.э.н. (Иркутск)	B.F. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)» публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»).

Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»

www.elibrary.ru

и на сайте журнала

<http://sibir.elpub.ru>

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» с 2002 г. входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

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

Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Бывальцев В.А., Жданович Г.С., Белых Е.Г. Операционный микроскоп при вертебрологических и краниальных операциях: от монокуляра до 3D визуализации 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Носуля Е.В., Черных Н.М., Полетаева Т.Э. Нарушение носового дыхания у пациентов с эндокринной дисфункцией 10
- Начаров П.В., Джагацпаян И.Э., Корнеев А.А. Анализ газового состава выдыхаемого воздуха в дифференциальной диагностике хронического тонзиллита 12
- Шабалдина Е.В., Шабалдин А.В. Роль сенсбилизации к *Streptococcus pyogenes* у детей раннего и дошкольного возраста с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца в развитии иммунологически-опосредованных реакций 15
- Черных Н.М., Носуля Е.В., Ким И.А., Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Влияние содержания метаболитов оксида азота на мукоцилиарный транспорт слизистой оболочки полости носа у пациентов с дисфункцией щитовидной железы 18
- Григорьева А.А., Проскурин А.И. Сравнительный анализ способов лечения вдавленных переломов передней стенки лобной пазухи 21
- Кокорина В.Э., Савенок А.В. Функциональное состояние гортани у пациентов с сопутствующей патологией верхних дыхательных путей в условиях сезонной задымленности на Дальнем Востоке 24
- Лубсанова Ц.Б., Субботина М.В., Егорычева К.В., Зарубин М.В. Влияние групп крови на формирование хронического аденоидита у детей 27
- Субботина М.В. Определение длины голосовых складок у детей 30
- Темникова И.В., Субботина М.В., Онучина Е.В. Качество жизни пациентов с хроническим риносинуситом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью 33

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Колядо Е.В., Салдан И.П., Колядо В.Б., Перфильев А.А. Частная система здравоохранения: динамика развития и тенденции за 2006-2013 годы 37
- Шукиль Л.В., Ахмедов В.А. Опыт использования информатизации лекарственного обеспечения на территории Омской области 39
- Салдан И.П., Перфильев А.А., Щербина Н.Н., Колядо Е.В. Нововведения федерального закона №44-ФЗ и их влияние на организацию закупок товаров, работ, услуг медицинскими организациями 42
- Перфильев А.А., Салдан И.П., Щербина Н.Н., Колядо Е.В. Нововведения федерального закона №44-ФЗ и их влияние на организацию закупок товаров, работ, услуг медицинскими организациями образ жизни. Экология 46
- Гридчина О.М., Колядо Е.В., Салдан И.П., Перфильев А.А. Основные тенденции нормативно-правового регулирования оборота наркотических средств и психотропных веществ в Российской Федерации 49
- Бомбизо В.А., Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Комлева И.Б. Анализ деятельности больницы скорой медицинской помощи (лонгитюдное исследование) 51

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Хобракова В.Б., Николаев С.М. Иммуномодулирующие свойства растительного средства «Атерофит» 56
- Будаева Е.Р., Хобракова В.Б. Антиоксидантная активность сухого экстракта *Gentiana algida* Pall. 58
- Гуляев С.М., Федорова А.В., Лемза С.В., Мондодоев А.Г., Урбанова Е.З., Николаев С.М. Влияние экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* на энергетический статус клеток головного мозга крыс после окклюзии сонных артерий 60

Мирович В.М., Самбаров А.Л., Мурашкина И.А., Сыроватский И.П., Иноземцев П.О. Исследование компонентного состава фенольных соединений очанки гребенчатой (*Euphrasia pectinata* Ten.), произрастающей в Прибайкалье, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии . . . 63

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Эль-Рефай Х., Ситников В.П. Опыт применения аллохрящевых пластин при мастоидопластике66
Свистушкин В.М., Егоров В.И., Мустафаев Д.М., Волкова К.Б. Накопленный опыт лечения респираторного папилломатоза у взрослых69
Рябова М.А., Улунов М.Ю., Портнов Г.В., Рогова Д.О. Идиопатические рубцовые стенозы гортани73
Шеломенцев Е.В., Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Кондрашин С.Ю. Особенности и возможности прижизненного изучения структур височно-нижнечелюстного сустава76

ЮБИЛЕИ

Шантуров Анатолий Григорьевич (к 85-летию со дня рождения)79

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© БЫВАЛЬЦЕВ В.А., ЖДАНОВИЧ Г.С., БЕЛЫХ Е.Г. — 2015
УДК: 616.8-089

ОПЕРАЦИОННЫЙ МИКРОСКОП ПРИ ВЕРТЕБРОЛОГИЧЕСКИХ И КРАНИАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ: ОТ МОНОКУЛЯРА ДО 3D ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Вадим Анатольевич Бывальцев^{1,2,3,4,5}, Глеб Сергеевич Жданович¹, Евгений Георгиевич Белых⁴

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии, зав. — чл.-корр. РАН Е.Г. Григорьев; ²Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский, гл. врач — к.м.н., Е.А. Семенищева; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; ⁴Иркутский научный центр хирургии и травматологии, директор — чл.-корр. РАН Е.Г. Григорьев; ⁵Институт ядерной физики СО РАН, и.о. директора — акад. РАН А.Н. Скринский)

Резюме. В статье представлены основные этапы развития операционного микроскопа — от простых выпуклых линз до современных многофункциональных моделей, а так же краткая история его применения в различных областях хирургии. Особое внимание авторы уделили этапам его введения в нейрохирургическую практику. Рассмотрено устройство операционного микроскопа, которое, несмотря на огромную разницу между первой и современными моделями, принципиально не изменилось. Особое внимание авторы уделили возможности современных микроскопов выводить операционное видео в 3D формате — в связи с чем рассмотрена физиология стереоскопического зрения у человека, значимость его для микронейрохирургии, а так же современные технологии передачи трехмерного изображения. Завершает статью описание клинического случая удаления невринома L2 корешка с использованием операционного микроскопа Pentero 900 и перспективы развития применения трехмерного изображения в обучении нейрохирургов.

Ключевые слова: нейрохирургия, операционный микроскоп, 3D визуализация, трехмерное изображение, микро-нейрохирургия, невринома, история операционного микроскопа.

OPERATING MICROSCOPE AT SPINE AND CRANIAL OPERATIONS: FROM MONOCULAR TO 3D VISUALIZATION

V.A. Byvaltsev^{1,2,3,4,5}, G.S. Zhdanovich¹, E.G. Belykh⁴

(¹Irkutsk State Medical University; ²Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd.; ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ⁴Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; ⁵Budker Institute of Nuclear Physics, Russia)

Summary. The article presents the main stages of development of the surgical microscope, as well as a brief history of its use in various fields of surgery. Special attention is paid to the history of its introduction in neurosurgical practice. Considered the device of operating microscope, which despite the huge differences between the first and modern models, are not fundamentally changed. Special attention is paid to the possibilities of modern operating microscopes to display operating video in 3D format — for that considered the physiology of human stereoscopic vision, the importance of it for microneurosurgery, as well as modern transmission technology of three-dimensional image. Concluded with a description of a clinical case with using a surgical microscope 900 Pentero and prospects of application of three-dimensional images in the training of neurosurgeons.

Key words: neurosurgery, operating microscope, 3D visualisation, three-dimensional image, microneurosurgery, neuroma, history of operating microscope.

История операционного микроскопа

Ещё в древние времена люди заметили, что предметы кажутся больше, когда находятся в воде [22]. В древне-египетских иероглифах, датированных 800 г. до Р.Х., имеется упоминание о выпуклых линзах — на данный момент это самое древнее упоминание о подобных предметах [8]. Первое же достоверное упоминание о практическом применении линз относится к времени правления римского императора Нерона (I век н.э.) — один из его учителей оставил нам запись о том, что мелкие и неразборчивые буквы становятся больше, если смотреть на них через шаровидную стеклянную вазу, заполненную водой [8]. Но самое раннее упоминание об оптическом устройстве, состоящим из выпуклых линз, встречается не ранее 10 века н.э., а во флорентийском манускрипте 1299 года имеется первое свидетельство использования людьми очков [21].

Интересным является факт, что до сих пор нет точной информации о том, кто же был первым изобретателем первого микроскопа — так, есть весомые доказательства того, что в 1590 году два датских исследователя — Z. Janssen и H. Janssen — разместили две линзы внутри складной трубы и получили прототип первого микроскопа [21]. Приблизительно в то же время известный итальянский учёный Галилео Галилей изобрёл оптическую трубу (телескоп), а четверть века спустя коллега Галилея — G. Faber ввел термин «микроскоп» [30].

Возможно, что первым изобретателем полноценного

микроскопа должен быть признан А. Leeuwenhoek, который сконструировал, хоть и примитивную, но вместе с тем и самую лучшую оптическую увеличительную систему для своего времени, способную давать увеличение в 270 раз [35].

Первые технические улучшения сделал Р. Нюок в XVIII веке, например, добавил шарниры для большей подвижности микроскопа [22].

Следующая веха в истории микроскопа связана с именем J.J. Lister'a, который первым использовал более сложную конструкцию микроскопа, что позволило значительно снизить абберацию, а так же сконструировал более мощную платформу, благодаря чему увеличилась вибрационная устойчивость конструкции [21].

В 1848 г. немецкий машинист С. Zeiss открыл в Йене мастерскую по производству микроскопов [22]. Несколько позже, физик Е.К. Abbe присоединился к работе С. Zeiss и разработал новые математические формулы и теории, которые произвели революцию в деле производства линз, позволив компании Zeiss стать первым крупным производителем микроскопов высокого качества [22].

Однако первый монокулярный операционный микроскоп сконструирован С. Nylen в 1921 г., который, вдохновившись лабораторными результатами своих коллег — Maier и Lion — использовал своё изобретение для излечения хронического среднего отита [11,26]. Но руководитель Nylen'a — Gunnar Holmgren — забрал проект своего

подчиненного себе и в 1922 г., усовершенствовав модель диссекционного микроскопа от Zeiss (предназначенной для работы в лаборатории), изобрел первый в мире бинокулярный операционный микроскоп [11].

Конечно, первые модели операционных микроскопов имели существенные недостатки — например, фиксация к костным структурам черепа, очень малое поле обзора (всего 6-12 мм) [31]. Однако уже в 1953 г. Zeiss выпустили первый серийный операционный микроскоп — Zeiss OpMi 1, над дизайном и улучшением технических характеристик которого поработал перед этим Hans Littman [16,23], но данная модель предназначалась только для хирургии среднего уха. Позднее Zollner и Wullstein адаптировали её для операций по тимпанопластике, а Shambaugh — для хирургии стремянки [11]. В конце 1950-х гг. Howard и William House расширили возможности отоларингологической хирургии до операций на теменной кости [11, 9, 17].

Вслед за отоларингологами преимущества использования операционного микроскопа оценили офтальмохирурги — Perrit, офтальмолог из Чикаго, впервые привез в Америку операционный микроскоп в 1946 году [12]. Первое же упоминание об использовании операционного микроскопа в офтальмологической литературе принадлежит Harms и Mackensen в 1953 и в том же году J.J. Barraquer начал использовать новейший микроскоп от Zeiss, предназначенный для отоларингологических операций, для хирургии глаза [31, 6]. Позднее Littman и Barraquer работали вместе над модификацией микроскопов от Zeiss, чтобы приспособить их для офтальмохирургии и в 1955 году появился первый операционный микроскоп с креплением к потолку, а позднее — первый микроскоп с замкнутой телевизионной системой [23,33]. Richard Troutman изобрел первую электро-гидравлическую панель управления, которая была вмонтирована в микроскопы Zeiss в специальное кресло [33, 34]. В 1961 году Keeler Corporation представила первый операционный микроскоп с подголовником и специальными ручками, а позднее, при поддержке Troutman'a компания добавила к комплектации ножную педаль-контроллер [33, 34].

Внедрение операционных микроскопов в нейрохирургическую практику

Theodore Kurze является первым нейрохирургом, применившим операционный микроскоп — 1 августа 1957 г. он удалил нейролипому седьмого нерва у 5-ти летнего пациента, и уже в начале 1960-х смог основать, не без помощи одного из своих пациентов, самую первую в мире лабораторию по микронеурологии основания черепа [22,12]. Т. Kurze так же смог повлиять на многих других нейрохирургов, продемонстрировав им возможность микронеурологии, среди которых были Robert Rand, Lawrence Pool и Charles Drake [22].

В 1958 г. нейрохирург R.M.P. Donaghy основал первую в мире исследовательскую и тренировочную микрохирургическую лабораторию [12].

В 1960 г. Jacobson и Suarez — два сосудистых хирурга — опубликовали результаты своих работ и продемонстрировали преимущества применения операционного микроскопа на примере улучшения исходов после создания анастомозов мелких сосудов [18]. Jacobson так же разработал первый микроиглодержатель и ряд других микроинструментов, которые позже улучшил пластический хирург Buncke [10]. Следует отметить, что впервые именно для Jacobson и Suarez Zeiss разработала дипломат — операционный микроскоп с дополнительным модулем для ассистента [14]. В этом же году Donaghy выполнил первую эмболектомию средней мозговой артерии с использованием микроскопа [12].

В апреле 1964 г. еще один пластический хирург — J. Smith — опубликовал результаты 17 успешных операций по восстановлению периферических нервов с использованием дипломатоскопа [32].

В 1965 г. J. Lawrence Pool опубликовал первый отчет об использовании микроскопа в хирургии внутримозговых аневризм [28]. Практически в это же время два других нейрохирурга — John Adams и J. Witt — опубликовали результаты аналогичного опыта [12]. Однако из-

вестно, что Т. Kurze уже с 1958 г. использовал операционный микроскоп при лечении аневризм, но не публиковал результаты своих работ [22].

Несомненно важным событием является впервые выполненный анастомоз между поверхностной височной и средней мозговой артериями, выполненный M.G. Yasargil 30 октября 1967 г. после года тренировок в лаборатории Donaghy [13].

Именно после 1960-х гг. нейрохирурги стали повсеместно уделять внимание навыкам работы с операционным микроскопом, подтверждением чего является впервые организованный в 1966 г. Donaghy и Yasargil' ом микрососудистый симпозиум, а уже в 1968 г. Rand, Kurze и Jannetta организовали первый микронеурологический симпозиум [9,10].

Со времен этих знаковых для нейрохирургии событий прошло много лет, однако и сегодня используемые операционные микроскопы продолжают совершенствоваться. Современную операционную, ориентированную на выполнение сложных нейрохирургических операций, трудно представить без операционного микроскопа, последние модели которых включают широкие функциональные возможности.

В спинальной хирургии операционный микроскоп впервые применили в 1967 г. при операции дискэктомии.

«Анатомия» современного операционного микроскопа

Несмотря на огромную разницу между первыми операционными микроскопами и их современными моделями, устройство последних, принципиально схоже. Операционный микроскоп либо жестко фиксирован, либо имеет основание — тяжелую платформу, позволяющую устойчиво установить микроскоп и избежать колебаний. У современных микроскопов там же находится встроены компьютер с программным обеспечением и дублирующая система контроля [1]. Рабочая «голова» микроскопа включает объектив с линзой, направленный на операционное поле, окуляры — основной для хирурга и дополнительные для ассистентов, ручки с кнопками-манипуляторами, а так же, манипулятора, зажимаемого губами и переносных педалей управления [1]. Рычажные механизмы позиционирования дополнены электрическими моторами, обеспечивающими автоматическую балансировку и плавность движений микроскопа.

За счет акцепции отраженного света в объективе посредством двойной системы линз, воспринимается трехмерное пространственное изображение. При этом вмонтированный в голову микроскопа источник света, либо освещение, доставленное по гибкому стекловолокну коаксиально освещает операционное поле, что особенно актуально при выполнении минимально-инвазивных вертебрологических и краниотомных доступов [1]. Помимо перечисленных, к техническим достижениям современных операционных микроскопов следует отнести функцию автофокусировки, интеграцию с нейронавигационным оборудованием, отображающее положение фокусировки на анатомической модели, а так же роботизированное автопозиционирование и вращение вокруг заданной точки [27].

Физиология стереоскопического зрения

Возможность бинокулярного (стереоскопического) восприятия особенно актуальна для хирургических специальностей [7].

Ощущение объема объекта и расстояния до него возникает на основе феномена ретиальной диспаратности, возникающего при фиксации взгляда в одной точке. При этом зрительные оси глазных яблок сходятся на фиксируемой точке, их параллельность нарушается и изображения предметов, находящихся ближе либо дальше от фиксируемого объекта проецируются на диспаратные участки сетчатки. Близлежащие предметы, проецируются на височных, а отдаленные — на носовых диспаратных участках, вызывая эффект прямого двоения. При этом находящиеся вне макулы проекции не включаются рельефно в зрительный образ и служат ориентирами относительного положения объекта.

Бинокулярное зрение представляет собой сложный

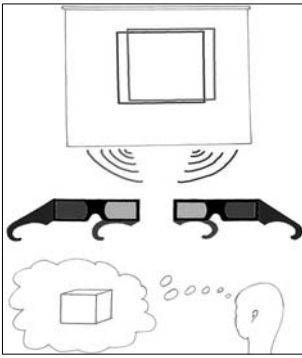


Рис. 1. Схема работы активной затворной поляризации. Две разные перспективы попеременно отображаются на экране, встроенный излучатель посылает сигналы очкам и в зависимости от перспективы закрывается одна линза. Та ким образом, очки с большой скоростью поочередно закрывают глаза и человеческий мозг совмещает две полученных картинки в одно объемное изображение.

ния относительных различий и конечной трехмерной формы поверхности объекта в пространстве [5].

Значимость стереоскопического изображения для микрохирургии

Бинокулярный операционный микроскоп сразу завоевал популярность по сравнению с монокулярным [4]. На протяжении длительного времени преимущество трехмерного изображения в узкой микрохирургической операционной ране мог оценить только оперирующий хирург, а ассистент довольствовался лишь монокулярным «шпионом». Кроме того, были и противники внедрения микроскопа, заявлявшие, что это лишь замедляет операцию и ограничивает движения хирурга [14]. На протяжении длительного периода времени, передача иллюстрационного материала с операционного микроскопа осуществлялась посредством подключения видео и фотокамер, которые передавали лишь двумерное изображение. А. Rhoton одним из первых стал применять стереоскопическое фотографирование и красно-синее проецирование для обучения нейрохирургической анатомии. Тем не менее, для получения изображений использовались фотоаппараты, что не может в полной мере передать интраоперационную картину и увеличение операционного микроскопа. Такие достижения в киноиндустрии как 3D технологии одними из первых оценили нейрохирурги. Первой системой для захвата и воспроизведения микроскопического трехмерного изображения операционной раны высокого разрешения, в точности такого же, как и у оперирующего хирурга, явилась представленная в 2012 г. приставка Trenion от Zeiss (Germany). Технология захвата изображения заключается в подключении к оптической системе микроскопа двух High Definition видеокамер, которые отдельно записывают изображения для левого и правого глаза, и введении изображения на 3D монитор с технологией

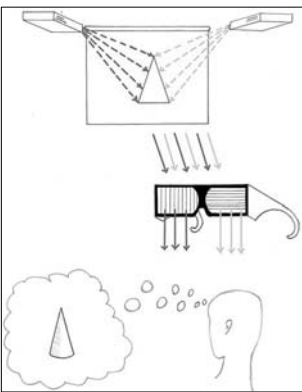


Рис. 2. Схема работы пассивной поляризации. Два изображения с различными углами зрения и разной поляризацией одновременно синхронизируются на экране. Каждая поляризационная линза 3D очков пропускает только одну поляризационную картинку для глаза. В головном мозге происходит слияние двух отдельных картинок с получением объемного изображения.

процесс, обеспечивающийся благодаря слиянию монокулярных зрительных образов, проецируемых через ретиногеникулярный и геникулокорковый пути, межполушарные пути и зрительные поля 17, 18, которые связаны с нейронами восприятия глубины, локализованными в средней и нижней височной извилинах [5,15,19,20,28]. Координированная работа наружных мышц глаза обеспечивает ориентацию зрительных осей на объект с формированием пары сходных монокулярных изображений. В нейронах шпорной борозды происходит первичное слияние изображений, обработка цвета и контуров объекта, с дальнейшей передачей импульсов в ассоциативные центры для определе-

ния относительных различий и конечной трехмерной формы поверхности объекта в пространстве [5]. Значимость стереоскопического изображения для микрохирургии Бинокулярный операционный микроскоп сразу завоевал популярность по сравнению с монокулярным [4]. На протяжении длительного времени преимущество трехмерного изображения в узкой микрохирургической операционной ране мог оценить только оперирующий хирург, а ассистент довольствовался лишь монокулярным «шпионом». Кроме того, были и противники внедрения микроскопа, заявлявшие, что это лишь замедляет операцию и ограничивает движения хирурга [14]. На протяжении длительного периода времени, передача иллюстрационного материала с операционного микроскопа осуществлялась посредством подключения видео и фотокамер, которые передавали лишь двумерное изображение. А. Rhoton одним из первых стал применять стереоскопическое фотографирование и красно-синее проецирование для обучения нейрохирургической анатомии. Тем не менее, для получения изображений использовались фотоаппараты, что не может в полной мере передать интраоперационную картину и увеличение операционного микроскопа. Такие достижения в киноиндустрии как 3D технологии одними из первых оценили нейрохирурги. Первой системой для захвата и воспроизведения микроскопического трехмерного изображения операционной раны высокого разрешения, в точности такого же, как и у оперирующего хирурга, явилась представленная в 2012 г. приставка Trenion от Zeiss (Germany). Технология захвата изображения заключается в подключении к оптической системе микроскопа двух High Definition видеокамер, которые отдельно записывают изображения для левого и правого глаза, и введении изображения на 3D монитор с технологией

пассивной линейной поляризации. Данная технология стала революционной и значительно продвинула возможности коммуникации операционной бригады, оценки операционного видео и профессионального обучения.

Технологии передачи трехмерного изображения

Отдельно стоит остановиться на интеграционных возможностях передачи 3D видеоизображения с операционных микроскопов. Данная технология реализуется за счёт раздельной для левого и правого глаз демонстрации изображения. Известно несколько способов реализации такой технологии, наиболее распространенными из которых являются технология пассивная поляризации и световая и активная затворная технология.

Активная затворная технология

Суть последней заключается в попеременной передаче смещенных относительно друг друга изображений на каждый глаз по очереди — для этого нужны специальные очки, линзы которых выполнены из жидкокристаллических материалов, т.е. они выполняют роль фильтра, который синхронно с кадрами на экране поочередно закрывает глаза. В человеческом мозге происходит совмещение этих кадров и поэтому изображение воспринимается как объемное. Работают такие очки от источника питания, расположенного между линз (рис. 1).

Пассивная поляризация

Принцип формирования объемного изображения при пассивной поляризационной технологии основан на волновых свойствах исходящего света. Два изображения с разным направлением поляризации светового пучка одновременно проецируются на экран. Для этого на пути естественного света от проектора устанавливаются поляризационный светофильтр, который пропускает только волны, поляризованные в одном направлении. Отраженные от экрана волны сохраняют направление поляризации и проходят через специальные очки зрителя. Последние представляют собой два поляризационных светофильтра, либо очки, покрытые искусственной дихроичной пленкой, установленной под углом 90° комплиментарно со светофильтрами проектора [3]. Таким образом, в каждый глаз проецируется световой поток от отдельного проектора (рис. 2).

Пассивная круговая технология осуществляется по принципу круговой поляризации — при прохождении анизотропного пучка света через светофильтры, волнам придаются противоположные вращательные направления для каждого глаза. Очки с фильтрами круговой поляризации пропускают комплиментарно поляризованные волны света и каждый глаз воспринимает предназначенное для него изображение [2].

Клинический пример. Пациентка Т., 56 лет, поступила в нейрохирургическое отделение Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-Пассажирский с жалобами на боли в пояснично — крестцовой области, усиливающиеся при статических и динамических нагрузках, с иррадиацией в правую ногу и правый тазобедренный сустав в течение двух лет, резистентные к консервативной терапии. На МРТ выявлено интрадуральное объемное образование на уровне L1-LII. На ЭНМГ нижних конечностей выявлено увеличение латентного периода М-ответа с правой бедренной мышцы (L2-L4, правая бедренная мышца).

Пациентке выполнена ламинэктомия L_p, парциально L_{II} позвонков и тотальное микрохирургическое удаление экстремедулярного интрадурального образования L2 правого корешка (невринома) под увеличением микроскопа OPMI Pentero 900 (рис. 3; интраоперационное видео: <https://www.youtube.com/watch?v=i75RN1wpw4o&feature=youtu.be>). Послеоперационный период протекал без осложнений, болевой синдром купирован, без дополнительной неврологической симптоматики.

Описанные возможности современных операционных микроскопов, а именно встроенной системы трехмерной визуализации, уже давно интересуют нейрохирургов с точки зрения их обучающей пользы. Данное направление видится перспективным для создания обучающих программ для студентов, ординаторов и молодых нейрохирургов.

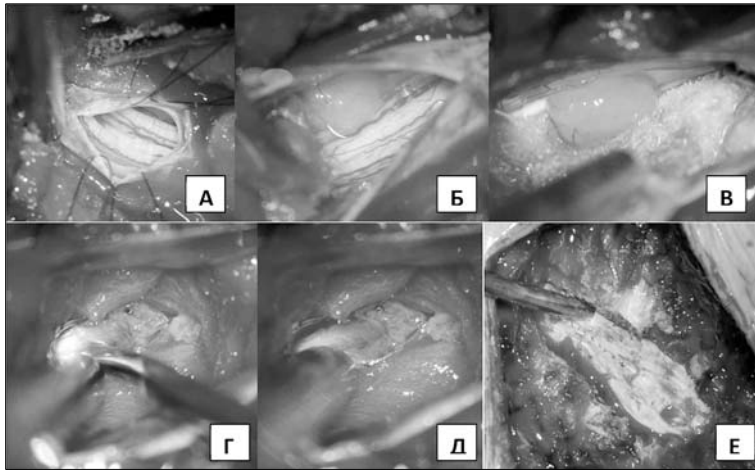


Рис. 3. Интраоперационные фотографии под увеличением операционного микроскопа ORMI Pentero 900. А — вскрытие твердой мозговой оболочки (ТМО), Б-В — локализация невриномы, Г-Д — удаление невриномы, Е — ушивание ТМО.

Авторы провели анкетирование среди студентов (n=14) и ординаторов (n=4) после демонстрации видео операции с 3D визуализацией — 100% респондентов отметили реалистичность показанного видео, а так же явное преимущество такого подхода обучения, по сравнению с демонстрацией 2D видео операции — в 89% (n=16). Выявленные преимущества системы трехмерной визуализации для профессионального обучения позволяют прогнозировать, что в ближайшем будущем данные технологии полу чат широкое распространение в хирургических специальностях. Трехмерная визуализация позволяет создать эффект присутствия и передать детали операционной техники, которые невозможно оценить с помощью традиционного двухмерного видео. Кроме-того трехмерные технологии займут лидирующее место в преподавании хирургической анатомии — в связи с тем, что наиболее ценным является как раз получение «сквозного» трехмерного видения анатомической области. Кроме того, современные диа-

гностические исследования, такие как ангиография и МРТ-трактография возможно оценить только в трехмерном пространстве, для чего в настоящее время применяется технология трехмерной реконструкции с возможностью оценки пространственных взаимоотношений при движении модели. Главным недостатком такой технологии является сложность интерпретации неподвижного объекта — «скриншота».

Описанные в статье подходы к передаче и восприятию трехмерного изображения позволяют создавать сквозное видение различных диагностических визуализационных моделей (МРТ, КТ) в стационарном режиме [25].

Таким образом, интегрированное применение операционного микроскопа позволяет радикально удалять невриномы, локализуемые на различных уровнях пояснично-крестцового сегмента позвоночника, используя при этом малотравматичные методики — Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF), Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF), Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF), eXtreme Lateral Interbody Fusion (XLIF), Facet Wedge и др. Использование указанных малотравматичных методик под контролем операционного микроскопа минимизирует возможность развития различных осложнений в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях: все авторы принимали участие в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Работа выполнена при поддержке грантов Президента Российской Федерации МД-6662.2012.7 и СП-156.2013.4.

Работа поступила в редакцию: 13.07.2015.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Сороковиков В.А. Микрохирургический тренинг в нейрохирургии. — Новосибирск: Наука, 2013. — 144 с.
2. Ли И.Х., Дзунг И.Б. Проекционная система стереоскопического изображения с помощью модуля фильтра с круговой поляризацией / патент на изобретение. RU2444033 06.11.2007
3. Одинокое С.Б., Маркин В.В., Павлов А.Ю. и др. Исследование амплитудной и фазовой модуляционных характеристик жидкокристаллического пространственного модулятора света в оптической системе голографической памяти // Вестник Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана. Серия: Приборостроение. — 2011. — № 3. — С. 34-50.
4. Офтальмология. Учебник / Под ред. Е.И. Сидоренко — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 408 с.
5. Anzai A., DeAngelis G.C. Neural computations underlying depth perception // Curr Opin Neurobiol. — 2010. — Vol. 20(3). — P. 367-375.
6. Barraquer J.I., Barraquer J., Littman H. A new operating microscope for ocular surgery // Am J Ophthalmol. — 1967. — Vol. 63(1). — P. 90-97.
7. Bloch E., Uddin N., Gannon L., et al. The effects of absence of stereopsis on performance of a simulated surgical task in two-dimensional and three-dimensional viewing conditions // Br J Ophthalmol. — 2015. — Vol. 99(2). — P. 240-245.
8. Bradbury S. The evolution of the microscope — New York: Pergamon, 1967. — 367 p.
9. Buncke H.J. Microsurgery — retrospective // Clin Plast Surg. — 1986. — Vol. 13(2). — P. 315-318.
10. Buncke H.J. Forty years of microsurgery: what's next? // J Hand Surg Am. — 1995. — Vol. 20(3 Pt 2). — S34-45.
11. Dohlman G.F. Carl Olof Nylen and the birth of the otomicroscope and microsurgery // Arch Otolaryngol. — 1969. — Vol. 90 (6). — P. 813-817.
12. Donaghy R.M. The history of microsurgery in neurosurgery // Clin Neurosurg. — 1979. — Vol. 26. — P. 619-625.
13. Donaghy R.M. Neurosurgeon of the year: Mahmut Gazi Yasargil // Surg Neurol. — 1980. — Vol. 13(1). — P. 1-3.
14. Eivazi S., Afsari H., Bednarik R., et al. Analysis of disruptive events and precarious situations caused by interaction with neurosurgical microscope // Acta Neurochir (Wien). — 2015. — Vol. 157 (7). — P. 1147-1154.
15. Freeman R.D. Stereoscopic vision: Which parts of the brain are involved? // Curr Biol. — 1999. — Vol. 26. N9(16). — P. R610-613.
16. Hoerenz P. Magnification: loupes and the operating microscope // Clin Obstet Gynecol. — 1980. — Vol. 23(4). — P. 1151-1162.
17. House H.P., House W.F., Hildyard V.H. Congenital stapes footplate fixation // Laryngoscope. — 1958. — Vol. 68(8). — P. 1389-1402.
18. Jacobson J.H., Suarez E.L. Microsurgery in anastomosis of small vessels // Surg Forum. — 1960. — Vol. 11. — P. 243-245.
19. Janssen P., Vogels R., Liu Y., Orban G.A. At least at the level of inferior temporal cortex, the stereo correspondence problem is solved // Neuron. — 2003. — Vol. 37. — P. 693-701.
20. Jaubert-Miazza L., Green E., Lo F.S., et al. Structural and functional composition of the developing retinogeniculate pathway in the // Vis Neurosci. — 2005. — Vol. 22(5). — P. 661-676.
21. Kalderon A.E. The evolution of microscope design from its invention to the present days // Am J Surg Pathol. — 1983. — Vol. 7(1). — P. 95-102.
22. Kriss T.C., Kriss V.M. History of the operating microscope: from magnifying glass to microneurosurgery // Neurosurgery. — 1998. — Vol. 42 (4). — P. 899-907.
23. Malis L.I. Instrumentation and techniques in microsurgery // Clin Neurosurg. — 1979. — Vol. 26. — P. 626-636.
24. Mishima S., Takizawa S. Development in microscope

designs // *Adv Ophthalmol.* — 1978. — Vol. 37. — P. 4-10.

25. Mollberg N.M., Parsad N.M., Armato S.G. Three-Dimensional Stereoscopic Volume Rendering of Malignant Pleural Mesothelioma // *Int Surg.* — 2012. — Vol. 97. — P. 65-70.

26. Nylen C.O. The otomicroscope and microsurgery // *Acta Otolaryngol.* — 1972. — Vol. 73(6). — P. 453-454.

27. Oppenlander M.E., Chowdhry S.A., Merkl B., et al. Robotic autopositioning of the operating microscope // *Neurosurgery.* — 2014. — Vol. 10 (2). — P. 214-219.

28. Pietrasanta M., Restani L., Caleo M. The corpus callosum and the visual cortex: plasticity is a game for two // *Neural Plast.* — 2012. — 2012. — P. 838672.

29. Pool J.L., Colton R.P. The dissecting microscope for intracranial vascular surgery // *J Neurosurg.* — 1966. — Vol. 25(3). — P. 315-318.

30. Purtle H.R. History of the microscope. // *The encyclopedia of microscopy and microtechnique* / Ed. P. Gray. — New York: Van Nostrand Reinhold, 1973. — P. 252-260.

31. Roper-Hall M.J. Microsurgery in ophthalmology // *Br J Ophthalmol.* — 1967. — Vol. 51(6). — P. 408-414.

32. Smith J.W. Microsurgery of peripheral nerves // *Plast Reconstr Surg.* — 1964. — Vol. 33. — P. 317-329.

33. Troutman R.C. The operating microscope in ophthalmic surgery // *Trans Am Ophthalmol Soc.* — 1965. — Vol. 63. — P. 335-348.

34. Troutman R.C. The operating microscope. Past, present and future // *Trans Ophthalmol Soc UK.* — 1967. — Vol. 87. — P. 205-218.

35. Van Zuylem J. The microscopes of Antoni van Leeuwenhoek // *J Microsc.* — 1981. — Vol. 121(Pt 3). — P. 309-328.

REFERENCES

1. Byvaltsev V.A., Belykh E.G., Sorokovikov V.A. Microsurgical training in neurosurgery. — Novosibirsk: Nauka, 2013. — 144 p. (in Russian)

2. Li J.H., Dzung J.B. Stereoscopic image projection system using a filter with circular polarization module / patent na izobretenie. RUS 2444033 06.11.2007 (in Russian)

3. Odinokov S.B., Markin V.V., Pavlov A.Ju., et al. Investigation of amplitude and phase modulation characteristics of the liquid crystal spatial light modulator in the optical system of the holographic memory // *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo tehnikeskogo universiteta im. N. Ye. Bauman. Seriya: Priborostroenie.* — 2011. — №3. — P. 34-50. (in Russian)

4. *Ophthalmology. Textbook* / Ed. E.I. Sidorenko — Moscow: GJEOTAR-MED, 2002. — 408 p. (in Russian)

5. Anzai A., DeAngelis G.C. Neural computations underlying depth perception // *Curr Opin Neurobiol.* — 2010. — Vol. 20(3). — P. 367-375.

6. Barraquer J.I., Barraquer J., Littman H. A new operating microscope for ocular surgery // *Am J Ophthalmol.* — 1967. — Vol. 63(1). — P. 90-97.

7. Bloch E., Uddin N., Gannon L., et al. The effects of absence of stereopsis on performance of a simulated surgical task in two-dimensional and three-dimensional viewing conditions // *Br J Ophthalmol.* — 2015. — Vol. 99(2). — P. 240-245.

8. Bradbury S. The evolution of the microscope — New York: Pergamon, 1967. — 367 p.

9. Buncke H.J. Microsurgery — retrospective // *Clin Plast Surg.* — 1986. — Vol. 13(2). — P. 315-318.

10. Buncke H.J. Forty years of microsurgery: what's next? // *J Hand Surg Am.* — 1995. — Vol. 20(3 Pt 2). — P. S34-45.

11. Dohlman G.F. Carl Olof Nylen and the birth of the otomicroscope and microsurgery // *Arch Otolaryngol.* — 1969. — Vol. 90 (6). — P. 813-817.

12. Donaghy R.M. The history of microsurgery in neurosurgery // *Clin Neurosurg.* — 1979. — Vol. 26. — P. 619-625.

13. Donaghy R.M. Neurosurgeon of the year: Mahmut Gazi Yasargil // *Surg Neurol.* — 1980. — Vol. 13(1). — P. 1-3.

14. Eivazi S., Afkari H., Bednarik R., et al. Analysis of disruptive events and precarious situations caused by interaction with neurosurgical microscope // *Acta Neurochir (Wien).* — 2015. — Vol. 157 (7). — P. 1147-1154.

15. Freeman R.D. Stereoscopic vision: Which parts of the brain are involved? // *Curr Biol.* — 1999. — Vol. 26. N9(16). — P. R610-613.

16. Hoerenz P. Magnification: loupes and the operating microscope // *Clin Obstet Gynecol.* — 1980. — Vol. 23(4). — P. 1151-1162.

17. House H.P., House W.F., Hildyard V.H. Congenital stapes

footplate fixation // *Laryngoscope.* — 1958. — Vol. 68(8). — P. 1389-1402.

18. Jacobson J.H., Suarez E.L. Microsurgery in anastomosis of small vessels // *Surg Forum.* — 1960. — Vol. 11. — P. 243-245.

19. Janssen P., Vogels R., Liu Y., Orban G.A. At least at the level of inferior temporal cortex, the stereo correspondence problem is solved // *Neuron.* — 2003. — Vol. 37. — P. 693-701.

20. Jaubert-Miazza L., Green E., Lo F.S., et al. Structural and functional composition of the developing retinogeniculate pathway in the // *Vis Neurosci.* — 2005. — Vol. 22(5). — P. 661-676.

21. Kalderon A.E. The evolution of microscope design from its invention to the present days // *Am J Surg Pathol.* — 1983. — Vol. 7(1). — P. 95-102.

22. Kriss T.C., Kriss V.M. History of the operating microscope: from magnifying glass to microneurosurgery // *Neurosurgery.* — 1998. — Vol. 42 (4). — P. 899-907.

23. Malis L.I. Instrumentation and techniques in microsurgery // *Clin Neurosurg.* — 1979. — Vol. 26. — P. 626-636.

24. Mishima S., Takizawa S. Development in microscope designs // *Adv Ophthalmol.* — 1978. — Vol. 37. — P. 4-10.

25. Mollberg N.M., Parsad N.M., Armato S.G. Three-Dimensional Stereoscopic Volume Rendering of Malignant Pleural Mesothelioma // *Int Surg.* — 2012. — Vol. 97. — P. 65-70.

26. Nylen C.O. The otomicroscope and microsurgery // *Acta Otolaryngol.* — 1972. — Vol. 73(6). — P. 453-454.

27. Oppenlander M.E., Chowdhry S.A., Merkl B., et al. Robotic autopositioning of the operating microscope // *Neurosurgery.* — 2014. — Vol. 10 (2). — P. 214-219.

28. Pietrasanta M., Restani L., Caleo M. The corpus callosum and the visual cortex: plasticity is a game for two // *Neural Plast.* — 2012. — 2012. — P. 838672.

29. Pool J.L., Colton R.P. The dissecting microscope for intracranial vascular surgery // *J Neurosurg.* — 1966. — Vol. 25(3). — P. 315-318.

30. Purtle H.R. History of the microscope. // *The encyclopedia of microscopy and microtechnique* / Ed. P. Gray. — New York: Van Nostrand Reinhold, 1973. — P. 252-260.

31. Roper-Hall M.J. Microsurgery in ophthalmology // *Br J Ophthalmol.* — 1967. — Vol. 51(6). — P. 408-414.

32. Smith J.W. Microsurgery of peripheral nerves // *Plast Reconstr Surg.* — 1964. — Vol. 33. — P. 317-329.

33. Troutman R.C. The operating microscope in ophthalmic surgery // *Trans Am Ophthalmol Soc.* — 1965. — Vol. 63. — P. 335-348.

34. Troutman R.C. The operating microscope. Past, present and future // *Trans Ophthalmol Soc UK.* — 1967. — Vol. 87. — P. 205-218.

35. Van Zuylem J. The microscopes of Antoni van Leeuwenhoek // *J Microsc.* — 1981. — Vol. 121(Pt 3). — P. 309-328.

Информация об авторах: Бывальцев Вадим Анатольевич — д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ИГМУ, главный нейрохирург Департамента здравоохранения ОАО «РЖД», г. Иркутск, ул. Боткина 10, 664082, ведущий научный сотрудник лаборатории БНЗТ ИЯФ СО РАН, 8 (3952)63-85-28, e-mail: byval75vadim@yandex.ru; Жданович Глеб Сергеевич — студент 5 курса педиатрического факультета, e-mail: ya.motsyl2014@yandex.ru; Белых Евгений Георгиевич — младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии Иркутского научного центра хирургии и травматологии, e-mail: e.belykh@yandex.ru

Information About the Authors: Byvaltsev Vadim — Professor of Surgery with the course of hospital neurosurgery ISMU, chief neurosurgeon of Health Department JSC “Russian Railways”, MD, PhD, DSc, Irkutsk, st. Botkin 10, 664082, leading researcher of BNCT BINP; Zhdanovich Gleb — 5th year student of the medical faculty, e-mail: ya.motsyl2014@yandex.ru; Belykh Evgeniy — graduate student, junior researcher of the ISCST, e-mail: e.belykh@yandex.ru.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© НОСУЛЯ Е.В., ЧЕРНЫХ Н.М., ПОЛЕТАЕВА Т.Э. — 2015
УДК: 616. 211-002:616. 441-008. 63

НАРУШЕНИЕ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Евгений Владимирович Носуля², Наталья Михайловна Черных¹, Татьяна Эдуардовна Поletaева¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, клиники, гл. врач — д.м.н., профессор Г.М. Гайдаров, отделение оториноларингологии, зав. — к.м.н., Н.М. Черных; ²Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, ректор — акад. РАН, проф. Л.К. Мошетова, кафедра оториноларингологии, зав. — д.м.н., профессор С.Я. Косьяков)

Резюме. Цель работы заключалась в изучении встречаемости и особенностей проявлений хронического ринита у пациентов (n=60) с тиреоидной патологией. В исследовании использовались специально составленная анкета, оценку носового дыхания проводили методом передней активной риноманометрии (ПАРМ) с использованием риноманометра РС 300 «АТМОС». Симптомы затруднения носового дыхания отметили 68,3% пациентов. У ринологически здоровых лиц средние показатели ПАРМ составили — $0,19 \pm 0,01$ ПА/см³/С и $813,3 \pm 36,4$ см³/с, у пациентов с тиреоидной дисфункцией — $420,9 \pm 22,2$ см³/с и $0,43 \pm 0,009$ ПА/см³/с соответственно (p<0,001). Отклонение от нормативных значений по данным ПАРМ было зарегистрировано у 86,7±4,4% пациентов с патологией щитовидной железы. К сожалению, опубликованные данные о клинических проявлениях гормонального ринита крайне немногочисленные и противоречивы, поэтому эта проблема требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: ринит, дисфункция щитовидной железы, носовое дыхание.

THE NASAL BREATHING DISORDERS IN PATIENTS WITH ENDOCRINE DYSFUNCTION

E. V. Nosulya¹, N. M. Chernykh², T. E. Poletaeva²
(¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The aim of the work was to study the occurrence and characteristics of chronic manifestations of rhinitis patients (n=60) with thyroid pathology. The study used specially developed questionnaire, evaluation of nasal breathing method included anterior active rhinomanometry (AARM) using rhinomanometr PC 300 «АТМОС». The symptoms of difficulty in nasal breathing were noted in 68,3% of patients. The healthy individuals averages of AARM amounted to $0,19 \pm 0,01$ PA/cm³/s and $813,3 \pm 36,4$ cm³/s, in patients with thyroid dysfunction — $420,9 \pm 22,2$ cm³/s and $0,43 \pm 0,009$ PA/cm³/s, respectively (p<0.001). The deviation from normative values according to AARM, was recorded in 86,7±4,4% of the patients with pathology of the thyroid gland. Unfortunately, published data on the clinical manifestations of hormonal rhinitis are very few and contradictory, therefore, this issue requires further study.

Key words: rhinitis, thyroid dysfunction, nasal breathing.

Актуальность проблемы йоддефицитных заболеваний в России связана со значительным распространением на территории страны регионов с низким содержанием йода в биосфере и очагов эндемического зоба, к которым, в частности, относится и Иркутская область.

Одним из проявлений дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) на фоне дефицита йода являются изменения слизистой оболочки (СО) полости носа, которые расценивались как один из симптомов локализованного типа микседемы [11]. В дальнейшем было показано, что одной из ведущих причин затруднения носового дыхания при гипотиреозе является ограниченный отек слизистой носа и носоглотки [2]. Существование причинно-следственной зависимости между гипотиреозом и изменениями СО полости носа подтверждалось купированием симптомов назальной обструкции на фоне применения экстракта щитовидной железы [11; 7]. Позже для обозначения совокупности признаков ринита у больных гипотиреозом был предложен термин «вазомоторный ринит (ВР), вызванный гипотиреозом» [13].

Отмечается синхронность появления первых признаков ВР и симптомов снижения функции ЩЖ, кроме того, нейровегетативная форма ВР расценивается как маркер тиреоидной патологии [4].

Назальные симптомы являются одной из наиболее частых жалоб пациентов с дисфункцией ЩЖ. Так, при гипотиреозе затруднение носового дыхания выявляется у 58-90% больных, у 20% — снижение обоняния, у 81,5% обследованных — выделения из носа, а неприятные ощущения, парестезии в носу у 90,5% пациентов. Частота перечисленных субъективных ощущений увеличивается по мере нарастания тяжести гипотиреоза [1; 3; 4; 8; 10]. По данным других авторов, при гипотире-

озе среди жалоб лидирующее положение занимала назальная обструкция (48%), несколько реже встречались головная боль (20%) и в 16% случаев — ринорея [9]. При гипертиреозе признаки ВР в большинстве случаев (94%) развиваются через 2-4 года после возникновения эндокринной патологии и частота нарушений функций носа достигала 84%, у 90% пациентов с эутиреозом преобладали функциональные нарушения СО носа [4].

Характерной особенностью нарушения носового дыхания у пациентов с гипотиреозом является возникновение назальной обструкции преимущественно в ночное время, а при тиреотоксикозе затруднение носового дыхания остается постоянным в течение суток [1; 4].

Экспериментальные данные о состоянии обоняния при патологии ЩЖ носят противоречивый характер. Показано, в частности, что у животных с индуцированным гипотиреозом регистрировалась anosmia, которая исчезала после проведения заместительной терапии тироксином [5]. В серии других исследований не удалось выявить влияние гормональных изменений на обонятельную функцию [6].

Риноскопические изменения у пациентов с дисфункцией ЩЖ отличаются большим разнообразием и отсутствием специфических признаков. При гипотиреозе традиционно дифференцируют два типа изменений в полости носа: покраснение, сухость и десквамация (39,3%), или отечность, бледность (14,7%), влажность СО носа с ее полипозной трансформацией (46%), а также — гипертрофия носовых раковин [12; 7].

Согласно данным других авторов, у больных гипотиреозом различные изменения в полости носа встречаются в 97% случаев. Более чем в половине (55,5%) наблюдений отмечается сухость, гиперемия и оте-

ность СО, а у 41,5% — отёк и бледная окраска (восковая прозрачность) [1; 11]. Данные по распространенности, клинических проявлений ринита на фоне тиреоидной дисфункции в литературе немногочисленны, что определяет актуальность изучения данного вопроса.

Цель работы: изучить встречаемость и особенности проявлений хронического ринита у пациентов с патологией ЩЖ.

Материалы и методы

В открытом сравнительном исследовании принимали участие 60 пациентов женского пола, обратившихся на консультацию к эндокринологу с дисфункцией ЩЖ в возрасте от 21 до 80 лет (средний возраст составил $50,0 \pm 1,6$ лет) с гипо- (50% обследованных) и эутиреозом (50%), которые затем были осмотрены ЛОР врачом в консультативно-диагностической поликлинике оториноларингологического отделения Клиник ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. Группу сравнения составили ринологически здоровые женщины ($n=30$), которые по возрасту были сопоставимы с обследованными с тиреоидной патологией.

Критерии включения предусматривали наличие тиреоидной патологии, подтвержденной данными осмотра врача эндокринолога, УЗИ ЩЖ и показателями гормонального профиля (ТТГ, Т4). Включение в исследование осуществлялось методом случайной выборки и сопровождалось добровольным информированным согласием.

К критериям исключения относились: возраст — младше 18 лет, наличие значимых изменений внутриносовых структур, острых воспалительных заболеваний носа, а также аллергический ринит, которые могли повлиять на функциональное состояние СО полости носа и результаты обследования.

Для оценки жалоб и анамнестических данных использовали специально составленную анкету — опросник, предусматривавшую возможность уточнения характера субъективных ощущений и балльную оценку выраженности симптомов, обусловленных состоянием носового дыхания. Определение выраженности нарушения дыхательной функции носа пациенты осуществляли самостоятельно по визуально-аналоговой шкале, дифференцируя следующие позиции:

- отсутствие признаков нарушения носового дыхания (0 баллов),
- наличие незначительного снижения дыхательной функции, которое не оказывает существенное влияние на качество жизни (1 балл),
- наличие отчетливого ухудшения носового дыхания, оказывающего незначительное влияние на самочувствие и качество жизни (2 балла),
- выраженную назальную обструкцию, отрицательно влияющую на качество жизни (3 балла).

Объективное исследование проходимости носовых ходов оценивали методом передней активной риноманометрии (ПАРМ) с помощью риноманометра «РС 300» (АТМОС). В соответствии с существующими рекомендациями определяли показатели суммарного сопротивления (СС) в точке фиксированного давления 150 Па/см³/с и суммарный объемный поток (СОП). Осмотр ЛОР органов проводили по общепринятой методике, с использованием микроскопа «Nagashima».

Статистическая обработка: результаты представлены в виде среднего \pm SD. Группы сравнивали по критерию Стьюдента при доказательстве нормальности распределения и по непараметрическому критерию Манна-Уитни, признавали значимой величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В структуре заболеваний щитовидной железы у обследованных преобладали узловой зоб ($41,6 \pm 1,9\%$) и аутоиммунный тиреоидит (АИТ) ($31,7 \pm 6,0\%$), реже встречались послеоперационный гипотиреоз ($18,3 \pm 5,0\%$),

еще реже — диффузное увеличение щитовидной железы ($6,7 \pm 3,2\%$) и врожденный гипотиреоз ($1,7 \pm 1,6\%$) ($p < 0,001$).

Результаты анкетирования свидетельствовали о разнообразии субъективной симптоматики. У большинства обследованных ($68,3 \pm 6,0\%$) регистрировались жалобы на нарушение носового дыхания, расстройства обоняния были выявлены у $23,3 \pm 5,4\%$ человек, наличие выделений из носа — у $36,6 \pm 6,2\%$. При этом субъективные ощущения нарушения носового дыхания встречались примерно с одинаковой частотой среди пациентов с АИТ ($41,5 \pm 7,7\%$) и узловым зобом ($53,7 \pm 7,8\%$) ($p \geq 0,05$).

У пациентов с эутиреозом свободное носовое дыхание (0 баллов) встречалось в 2 раза чаще, чем у гипотиреотиков ($p > 0,05$); легкая степень нарушения дыхательной функции носа (1 балл), напротив, наблюдалась у $36,6 \pm 8,8\%$ обследованных со сниженной функцией щитовидной железы; умеренная (2 балла) — примерно с одинаковой частотой ($33,3 \pm 8,6\%$ и $30,0 \pm 8,4\%$; $p > 0,05$), выраженное затруднение носового дыхания, влияющее на самочувствие (3 балла) выявлено у лиц с тиреоидной гиподисфункцией в $13,3 \pm 6,2\%$ случаев, в группе эутиреоза — у $3,3 \pm 3,2\%$ обследованных ($p > 0,05$). Субъективные ощущения нарушения дыхательной функции носа чаще регистрировалось у пациентов с гипотиреозом ($80,0 \pm 7,3\%$; $p < 0,001$). Длительность возникновения нарушения носового дыхания у $68,3 \pm 8,3\%$ обследованных составила до 5 лет ($p < 0,01$). У обследованных с патологией ЩЖ выявлена достоверная зависимость ухудшения носового дыхания от времени суток — по ночам ($30,0 \pm 5,9\%$; $p < 0,05$). При передней риноскопии отечность носовых раковин была обнаружена у $76,9 \pm 5,8\%$ обследованных с жалобами на затруднение носового дыхания ($p < 0,001$).

По данным ПАРМ, нарушение дыхательной функции носа было зарегистрировано у $86,7\%$ обследованных с патологией ЩЖ. Средние показатели СОП у пациентов с тиреоидной дисфункцией составили — $420,9 \pm 22,2$ см³/с, а СС — $0,43 \pm 0,009$ Па/см³/с, у ринологически здоровых лиц данные значения отличались ($0,19 \pm 0,01$ Па/см³/с и $813,3 \pm 36,4$ см³/с соответственно; $p < 0,001$).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у большинства обследованных регистрировались симптомы ринита, которые встречались примерно с одинаковой частотой среди пациентов с АИТ ($41,5 \pm 7,7\%$) и узловым зобом ($53,7 \pm 7,8\%$) ($p \geq 0,05$). По данным анкетирования, у пациентов с тиреоидной патологией нарушение носового дыхания встречалось у $68,3 \pm 6,0\%$ опрошенных ($p < 0,001$), с преобладанием среднетяжелых проявлений назальной обструкции почти у 40% обследованных, нарушений обоняния — у $23,3 \pm 5,4\%$, ринореи — у $36,6 \pm 6,2\%$ обследованных. Объективная оценка по данным ПАРМ выявила значительную распространенность нарушений носового дыхания у $86,7\%$ пациентов тиреоидной дисфункцией.

Таким образом, у лиц с патологией ЩЖ регистрируется высокая встречаемость клинических проявлений хронического (вазомоторного) ринита, что свидетельствует об актуальности вопросов, связанных с разработкой алгоритмов диагностики и лечения патологии слизистой оболочки полости носа, ассоциированной с дисфункцией ЩЖ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 3.06.2015г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева С.А. Состояние ЛОР органов при гипотиреозе: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1975. — 12 с.
2. Вожжова А.И. Изменение функции щитовидной железы при дистрофических процессах носа и вазомоторных ринитах // Труды Куйбышевской ВМА Красной Армии. — 1941. — Т. 4. — С. 257-268.
3. Загорянская М.Е. Роль дисфункции щитовидной железы в развитии вазомоторного ринита // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1970. — №5. — С. 63-67.
4. Линьков В.И., Гребеницкова Л.А., Подкопаев В.К. и др. Вазомоторный ринит у больных с дисфункцией щитовидной железы // Материалы 16 съезда оториноларингологов России. — Сочи, 2001. — С. 615-617.
5. Beard M.D., Mackay-Sim A. Loss of sense of smell in adult, hypothyroid mice // Brain Res. — 1987. — Vol. 433 (2). — P. 181-189.
6. Brosvic G.M., Risser J.M., Mackay-Sim A., Doty R.L. Odor detection performance in hypothyroid and euthyroid rats // Physiol. Behav. — 1996. — Vol. 59(1). — P. 117-121.
7. Hollender A.R. Hypometabolism in relation to Ear, Nose, and Throat Disorders // Arch. of otolaryngology. — 1956. — Vol. 63(2). — P. 135-141.
8. Hubert L. A clinical Study of Endocrine Disturbance in Rhinological and Laryngological Cases (Abstract) // Laryngoscope. — 1924. — Vol. 34 (7). — P. 591-592.
9. Günel C., Başak H.S., Güney E. The relationship between hypothyroidism and rhinitis // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. — 2010. — Vol. 20 (4). — P. 163-168.
10. McConnell R.J., Menendez C.E., Smith F.R., et al. Defects of taste and smell in patients with hypothyroidism // Am. J. Med. — 1975. — Vol. 59(3). — P. 354-364.
11. Novak F.J. Hyperesthetic rhinitis and myxedema // Annals of otology, rhinology and laryngology. — 1927. — Vol. 36 (3). — P. 829-836.
12. Proetz A.W. The thyroid and the nose // Annals of otology, rhinology and laryngology. — 1948. — Vol. 56(6). — P. 328.
13. Walsh T.E. Vasomotor rhinitis // Laryngoscope. — 1950. — Vol. 60 (4). — P. 360-367.

REFERENCES

1. Ageeva S.A. State ENT in hypothyroidism: Thesis PhD in Medicine. — Moscow, 1975. — 12 p. (in Russian)
2. Vozzhova A.I. Changes in thyroid function in dystrophic process of the nose and vasomotor rhinitis // Trudy Kujbishevskoj Voenno-Meditsinskoj Akademii Krasnoj armii. — 1941. — Vol. 4. — P. 257-268. (in Russian)
3. Zagoryanskaya M.E. The role of thyroid dysfunction in the development of vasomotor rhinitis // Zhurnal ushnikh, nosovikh i gorlovikh bolezney. — 1970. — №5. — P. 63-67. (in Russian)
4. Linkov V.I., Grebenshchikova L.A., Podkopaev V.K., et al. Vasomotor rhinitis in patients with thyroid dysfunction // Proceedings of the 16th Congress of otolaryngologists of Russia. — Sochi, 2001. — P. 615-617. (in Russian)
5. Beard M.D., Mackay-Sim A. Loss of sense of smell in adult, hypothyroid mice // Brain Res. — 1987. — Vol. 433 (2). — P. 181-189.
6. Brosvic G.M., Risser J.M., Mackay-Sim A., Doty R.L. Odor detection performance in hypothyroid and euthyroid rats // Physiol. Behav. — 1996. — Vol. 59(1). — P. 117-121.
7. Hollender A.R. Hypometabolism in relation to Ear, Nose, and Throat Disorders // Arch. of otolaryngology. — 1956. — Vol. 63(2). — P. 135-141.
8. Hubert L. A clinical Study of Endocrine Disturbance in Rhinological and Laryngological Cases (Abstract) // Laryngoscope. — 1924. — Vol. 34 (7). — P. 591-592.
9. Günel C., Başak H.S., Güney E. The relationship between hypothyroidism and rhinitis // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. — 2010. — Vol. 20 (4). — P. 163-168.
10. McConnell R.J., Menendez C.E., Smith F.R., et al. Defects of taste and smell in patients with hypothyroidism // Am. J. Med. — 1975. — Vol. 59(3). — P. 354-364.
11. Novak F.J. Hyperesthetic rhinitis and myxedema // Annals of otology, rhinology and laryngology. — 1927. — Vol. 36 (3). — P. 829-836.
12. Proetz A.W. The thyroid and the nose // Annals of otology, rhinology and laryngology. — 1948. — Vol. 56(6). — P. 328.
13. Walsh T.E. Vasomotor rhinitis // Laryngoscope. — 1950. — Vol. 60 (4). — P. 360-367.

Информация об авторах: Черных Наталья Михайловна — заведующий оториноларингологическим отделением клиник, к.м.н., 664025, Иркутск, ул. Свердлова, 14, e-mail: muratova_lor@mail.ru; Носуля Евгений Владимирович — профессор кафедры оториноларингологии, д.м.н., Москва, Ивановское ш., д. 7, ЦКБ Гражданской авиации, тел. (495)4900108, e-mail: nosulya@bk.ru; Полетаева Татьяна Эдуардовна — врач эндокринолог клиник, 664001, Иркутск, бульвар Гагарина, 18, тел. (3952) 280808.

Information About the Authors: Chernykh Natalya Mikhailovna — MD, PhD, Head of Department of Otorhinolaryngology, 664025, Irkutsk, street Sverdlova, 14, e-mail: muratova_lor@mail.ru; Nosulya Evgeny Vladimirovich — MD, PhD, DSc, professor of the Department of otorhinolaryngology, Moscow, Ivankovskoe shosse, D. 7, Hospital Civil aviation, tel. (495) 4900108, e-mail: nosulya@bk.ru; Poletaeva Tatyana Eduardovna — endocrinologist, 664001, Irkutsk, Gagarin Boulevard, 18, tel. (3952) 280808.

© НАЧАРОВ П.В., ДЖАГАЦПАНЯН И.Э., КОРНЕЕНКОВ А.А. — 2015
УДК 612.233:616.322-002.1-079.4

**АНАЛИЗ ГАЗОВОГО СОСТАВА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА**

Петр Васильевич Начаров¹, Игорь Эдуардович Джагацпанян², Алексей Александрович Корнеенков¹
(¹Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАН Ю.К. Янов, лабораторно-диагностический отдел, зав. — к.м.н., с.н.с. П.В. Начаров; ²Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, ректор — д.т.н., проф., член-корр. РАН В.Н. Васильев, международная лаборатория «Искусственные сенсорные системы», руководители — к.х.н. А.В. Легин и проф. Ди Натале Коррадо)

Резюме. Цель исследования: выявление достоверных различий состава выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом компенсированной и декомпенсированной формы с помощью массива металлоксидных полупроводниковых газовых сенсоров. Обследованы 105 пациентов с хроническим тонзиллитом и 27 пациентов без воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Анализ образцов выдыхаемого воздуха проводился с

помощью аппарата «Мультисенс-5» (E-nose). Были показаны значимые различия ($p < 0,05$) в структуре летучих органических соединений выдыхаемого воздуха между пациентами с хроническим тонзиллитом компенсированной и декомпенсированной формы. Установлено, что использование технологии мультисенсорного анализа имеет многообещающий потенциал для применения в дифференциальной диагностике хронического тонзиллита благодаря ее скорости, простоте и неинвазивности.

Ключевые слова: мультисенсорная система, электронный нос, хронический тонзиллит, выдыхаемый воздух, дифференциальная диагностика.

AN ANALYSIS OF THE GAS COMPOSITION OF EXHALED AIR IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC TONSILLITIS

P.V. Nacharov¹, I.E. Jahatspanian², A.A. Korneenkov¹

(¹St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; ²Saint-Petersburg State University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Russian Federation)

Summary. Background: determine differences in gas composition of exhaled breath in patients with chronic tonsillitis of compensated and decompensated forms using the array of metal oxide gas sensors. Methods: 105 patients with chronic tonsillitis and 27 patients without inflammatory diseases of the upper respiratory tract. Samples of exhaled air were analyzed using the apparatus «Multisens-5» (E-nose). Result: It was shown significant difference ($p < 0,05$) in the structure of the volatile organic compounds of the exhaled air among patients with chronic tonsillitis of compensated and decompensated forms. Conclusion: Multi-sensor analysis is applicable for differential diagnosis of chronic tonsillitis due to its rapid, simple, and noninvasive nature.

Key words: multi-sensor system, electronic nose, chronic tonsillitis, exhaled air, differential diagnosis.

Актуальность проблемы хронического тонзиллита обусловлена не только высокой заболеваемостью и развитием осложнений [7, 5], но и отсутствием до настоящего времени адекватных профилактических мероприятий, и трудностями в определении тактики лечения [6].

Патогенез хронического тонзиллита включает развитие нарушений на нескольких уровнях системы иммунитета [2, 4, 5]. Вместе с тем, небные миндалины при наличии в них воспалительного процесса могут сохранять свою функцию [3]. В связи с этим становится актуальной разработка диагностических тестов, которые давали бы возможность определять состояние небных миндалин для выработки стратегии и тактики лечения больных хроническим тонзиллитом.

В настоящее время одним из приоритетных способов обследования пациентов является неинвазивная диагностика. Неинвазивные методы обладают такими преимуществами как безболезненность, инфекционная безопасность, атравматизм. Одним из видов неинвазивной диагностики является анализ состава выдыхаемого воздуха пациента [1, 9], в т.ч. с помощью приборов «электронный нос» (E-nose, EN), чувствительных к целому ряду летучих веществ [10]. EN-технологии успешно применяются в медицине для диагностики целого ряда заболеваний внутренних органов, в том числе и дыхательных путей [10, 11, 12, 13]. Вместе с тем, не изучен состав выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом компенсированной и декомпенсированной формы.

Целью настоящего исследования явилось определение возможности использования анализа газового состава выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом для дифференциальной диагностики компенсированной и декомпенсированной формы.

Материалы и методы

Исследование было проведено в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи и охватывает 132 человека в возрасте от 16 лет до 52 лет. Больные поступили в плановом порядке в Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи для хирургического лечения или обратились в поликлиническое отделение института. Обследовано 105 пациентов с хроническим тонзиллитом. Из них 65 человек (62%) имели диагноз хронический тонзиллит компенсированной формы (ХКТ) и 40 человек (38%) — хронический тонзиллит декомпенсированной формы (ХДТ). Диагноз устанавливали на основании положений классификации академика И.Б. Солдатов [8]. В группу сравнения (27 чел.) были включены пациенты, не имеющие

воспалительных заболеваний ЛОР-органов, и проходящие курс лечения в отделении речевых расстройств.

Протокол исследования был разработан в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 226, одобрен этическим комитетом ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ.

Исследование газового состава выдыхаемого воздуха проводилось с помощью массива металлоксидных резистивных полупроводниковых газовых сенсоров. Сенсоры отличались между собой составом чувствительного слоя и подбирались так, чтобы иметь преимущественную избирательность к определенным группам веществ, а именно: сенсор 1 — алканы; сенсор 2 — окислители, короткоцепочечные карбоновые кислоты; сенсор 3 — спирты, окислители; сенсор 4 — аммиак, спирты; сенсор 5 — ацетон и кетоновые тела, аммиак. В зависимости от концентрации и состава газов в анализируемой пробе сопротивления сенсоров изменялись в ту или другую сторону и измерялись электронной схемой прибора. Измеряемые значения регистрировались в относительных единицах.

Статистический анализ полученных данных проводился методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 10.0.1011.0 компании StatSoft, Inc США). Численные данные представлены средним арифметическим значением и средней квадратической ошибкой среднего арифметического значения. Для проверки научных гипотез использованы t-критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрат (χ^2), критерий знаков и Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании выдыхаемого воздуха у больных с хроническим тонзиллитом компенсированной формы и в группе сравнения получены данные, представленные в табл. 1. и на рис. 1.

Из данных табл.1 следует, что средние значения сигналов сенсоров в группе больных ХКТ и ХДТ заметно превышают таковые в группе сравнения. Различия между группой ХКТ и группой сравнения была статистически значимыми по сенсорам №1 ($t = 2,45$; $df = 65$; $p < 0,05$), №2 ($t = 3,62$; $df = 65$; $p < 0,05$), №3 ($t = 6,35$; $df = 65$; $p < 0,05$) и №4 ($t = 5,83$; $df = 65$; $p < 0,05$). Между группами больных

Таблица 1

Результаты исследования выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом и в группе сравнения

Номер сенсора	Уровень сигналов сенсоров, отн. ед.		
	Группа больных ХКТ, (n=65)	Группа больных ХДТ (n=40)	Группа сравнения (n=27)
№1	76,3±5,1	57,2±8,4	52,2±8,4
№2	127,2±14,1	95,0±20,9	67,5±8,5
№3	60,2±7,3	18,3±5,4	12,3±1,9
№4	51,2±6,1	21,8±6,5	12,5±2,6
№5	6,3±1,3	2,5±1,4	1,7±2,6

ХКТ и ХДТ выявлены различия по трем сенсорам: №3 ($t=4,61$; $df=103$; $p<0,05$), №4 ($t=3,29$; $df=103$, $p<0,05$) и №5 ($t=1,99$; $df=65$; $p<0,05$). При этом средние значения сигналов сенсоров в группе больных ХКТ превышают таковые в группе ХДТ.

Профили спектров больных ХКТ, ХДТ и группы сравнения, представленных на рис. 1, схожи между собой. Максимальное среднее значение уровня сигнала получено по сенсору №2, как в группах больных хроническим тонзиллитом, так и в группе сравнения. Сенсор №2 реагирует на летучие жирные кислоты, которые преобладали в выдыхаемом воздухе больных хроническим тонзиллитом по сравнению с другими газообразными веществами, определяемыми сенсорами №№ 1, 3, 4, 5.

Статистическая значимость различий между группами больных ХКТ и ХДТ выявлена по трем сенсорам №№ 3, 4, 5 ($p<0,05$). Вместе с тем, несмотря на отсутствие значимых ($p>0,05$) различий между больными ХДТ и группой сравнения по показаниям всех сенсоров, выявленные изменения в показаниях сенсоров могут быть использованы в формировании тактики дифференци-

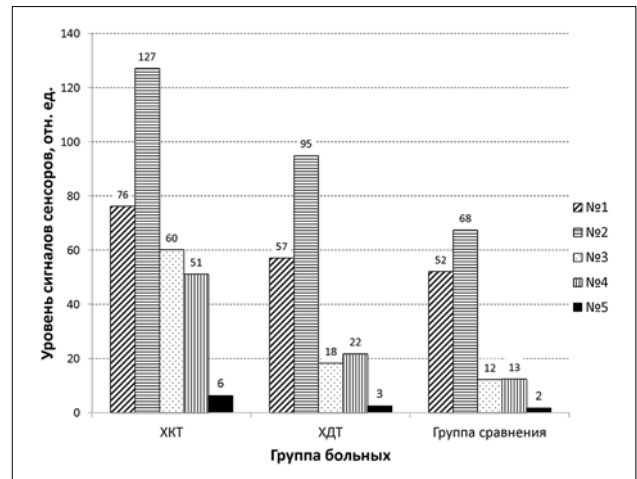


Рис. 1. Газовые спектры выдыхаемого воздуха у больных хроническим тонзиллитом и в группе сравнения (средние значения округлены до целых).

альной диагностики форм хронического тонзиллита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 30.05.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вакс В.Л., Домрачева Е.Г., Собакинская Е.А., Черняева М.Б. Анализ выдыхаемого воздуха: физические методы, приборы и медицинская диагностика // Успехи физических наук. — 2014. — Т. 184. № 7. — С. 739-758.
2. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф., Кишук В.В. Клинико-иммунологические основы классификации хронического тонзиллита // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 2003. — №5. — С. 44-48.
3. Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности миндалин: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1981. — 41 с.
4. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология: руководство. — М.: Медицинская литература, 2009. — 464 с.
5. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 288 с.
6. Пальчун В.Т., Полякова Т.С., Романова О.Н. Лечебно-диагностические подходы к проблеме хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. — 2001. — №1. — С. 4-7.
7. Плужников М.С., Лавренова Г.В., Левин М.Я. и др. Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспек-

ты. — СПб.: Диалог, 2010. — 224 с.

8. Солдатов И.Б. Хронический тонзиллит и другие очаги инфекции верхних дыхательных путей // 7 съезд оториноларингологов СССР: тезисы докладов. — М., 1975. — С. 60-66.

9. Степанов Е.В. Методы высокочувствительного газового анализа молекул-биомаркеров в исследованиях выдыхаемого воздуха // Труды ИОФАН. — 2005. — Т. 61. — С. 5-47.

10. D'Amico A., Di Natale C., Falconi C., et al. Detection and identification of cancers by the electronic nose // Expert. Opin. Med. Diagn. — 2012. — Vol. 6(3). — P. 175-185.

11. Fens N., van der Schee M.P., Brinkman P., et al. Exhaled breath analysis by electronic nose in airways disease. Established issues and key questions. // Clin. Exp. Allergy. — 2013. — Vol. 43(7). — P. 705-715.

12. Fens N., Roldaan A.C., van der Schee M.P., et al. External validation of exhaled breath profiling using an electronic nose in the discrimination of asthma with fixed airways obstruction and chronic obstructive pulmonary disease // Clin. Exp. Allergy. — 2011. — Vol. 41 (10). — P. 1371-1378.

13. Wilson A.D. Advances in electronic-nose technologies for the detection of volatile biomarker metabolites in the human breath // Metabolites. — 2015. — Vol. 5(1). — P. 140-163.

REFERENCES

1. Vaks V.L., Domracheva E.G., Sobakinskaya E.A., Chernyaeva M.B. Analysis of exhaled air: physical methods, devices and medical diagnostics // Uspehi fizicheskikh nauk. — 2014. — V. 184. № 7. — P. 739-758. (in Russian)
2. Zabolotny D.I., Melnikov O. F., Kischuk V.V. Clinical and immunological basis of classification of chronic tonsillitis // Zhurnal ushnikh, nosovikh i gorlovikh bolezney. — 2003. — №5. — P. 44-48. (in Russian)
3. Melnikov O.F. Immunological aspects of the genesis of chronic tonsillitis and regulation of the functional activity of the tonsils: Thesis DSc in Medicine. — Kiev, 1981. — 41 p. (in Russian)
4. Novikov D.K., Novikov P.D. Clinical immunopathology:

Manual. — Moscow: Meditsinskaya literatura, 2009. — 464 p. (in Russian)

5. Palchun V.T., Luchihin L.A., Kryukov A.I. Inflammatory diseases of the throat. — Moscow: GEOTAR-Media, 2007. — 288 p. (in Russian)

6. Palchun V.T., Polyakova T.S., Romanova O.N. Therapeutic and diagnostic approaches to the problem of chronic tonsillitis // Vestnik otorhinolaringologii. — 2001. — №1. — P. 4-7. (in Russian)

7. Pluzhnikov M.S. Lavrenova G.V., Levin M.Y., et al. Chronic tonsillitis: clinical and immunological aspects. — St. Petersburg: Dialog, 2005. — 222 p. (in Russian)

8. Soldatov I.B. Chronic tonsillitis and other foci of

infection of the upper respiratory tract // 7-th Congress of otorhinolaryngology USSR: Abstracts. — Moscow, 1975. — P. 60-66. (in Russian)

9. *Stepanov E.V. Methods of highly sensitive gas analysis molecular biomarkers in studies of exhaled air // Trudi IOFAN. — 2005. — V. 61. — P. 5-47. (in Russian)*

10. *D'Amico A., Di Natale C., Falconi C., et al. Detection and identification of cancers by the electronic nose // Expert Opin. Med. Diagn. — 2012. — Vol. 6(3). — P. 175-185.*

11. *Fens N., van der Schee M.P., Brinkman P., et al. Exhaled breath analysis by electronic nose in airways*

disease. Established issues and key questions. // Clin. Exp. Allergy. — 2013. — Vol. 43(7). — P. 705-715.

12. *Fens N., Roldaan A.C., van der Schee M.P., et al. External validation of exhaled breath profiling using an electronic nose in the discrimination of asthma with fixed airways obstruction and chronic obstructive pulmonary disease // Clin. Exp. Allergy. — 2011. — Vol. 41 (10). — P. 1371-1378.*

13. *Wilson A.D. Advances in electronic-nose technologies for the detection of volatile biomarker metabolites in the human breath // Metabolites. — 2015. — Vol. 5(1). — P. 140-163.*

Информация об авторах: Начаров Петр Васильевич — заведующий лабораторно-диагностическим отделом ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ, к.м.н., с.н.с., 198013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9, e-mail: nacharov@bk.ru; Джагацпанян Игорь Эдуардович — инженер-исследователь, к.т.н., 197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49, e-mail: drjie@mail.ru; Корнеев Алексей Александрович — ведущий научный сотрудник лаборатории информатики и статистики ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ, д.м.н., профессор, e-mail: korneevkov@gmail.com

Information About the Authors: Nacharov Petr Vasiljevich — head of the laboratory and diagnostic department, St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, PhD, Senior Researcher, Bronnickaya str., St. Petersburg, Russia, 198013, e-mail: nacharov@bk.ru; Jahatspanian Igor Eduardovich — research engineer, PhD, Kronverkskiy street 49, Saint-Petersburg, 197101, e-mail drjie@mail.ru; Korneevkov Aleksei Aleksandrovich — leading researcher, Laboratory of Informatics and Statistics, St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, PhD, prof., address: 9, Bronnickaya str., St. Petersburg, Russia, 198013, e-mail: korneevkov@gmail.com

© ШАБАЛДИНА Е.В., ШАБАЛДИН А.В. — 2015

УДК: 616.322-007.61-053.3

РОЛЬ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К *STREPTOCOCCUS PYOGENES* У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТРОФИЕЙ МИНДАЛИН ЛИМФОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА В РАЗВИТИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Елена Викторовна Шабалдина, Андрей Владимирович Шабалдин

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — проф., д.м.н. В.М. Ивойлов, кафедра оториноларингологии и клинической иммунологии, зав. — к.м.н. Е.В. Шабалдина)

Резюме. *Streptococcus pyogenes* является причиной развития острой ревматической лихорадки и острого пост-стрептококкового гломерулонефрита. Первичное инфицирование данным микроорганизмом приходится на ранний онтогенез. Оценили клинико-иммунологические особенности детей с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца раннего и дошкольного возраста, имеющих иммунный ответ на *Streptococcus pyogenes*, с позиции риска формирования иммунологически-опосредованных реакций. Обследован 771 ребенок, в возрастном интервале 2-6 лет. Анализировали иммунные и клинические показатели в двух группах детей, имеющих иммунный ответ по IgG типу к *Streptococcus pyogenes* (основная, n=306) и не имеющих его (контрольная, n=465). Показано, что в основной группе детей был высокий уровень TNF-а, IL-4, INF-а в назальном секрете, а в крови — АСЛ-О, АСГ, РФ, СРБ, ЦИК и IgE. В основной группе статистически значимо выше была сенсibilизация по атопическому типу к *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *Proteus vulgaris*, *Kl. pneumoniae*, *H. influenzae*. Проведенное исследование показало, что иммунный ответ к *Streptococcus pyogenes* может быть маркером развивающихся у ребенка с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца иммунологических реакций.

Ключевые слова: *Streptococcus pyogenes*, гипертрофия миндалин лимфоидного глоточного кольца, ревматические реакции, иммунные комплексы.

ROLE OF SENSITIZATION TO *STREPTOCOCCUS PYOGENES* IN CHILDREN OF EARLY AND PRESCHOOL AGE WITH PHARYNGEAL LYMPHOID RING HYPERTROPHY IN DEVELOPMENT OF RHEUMATIC REACTION

Elena V. Shabaldina, Andrey V. Shabaldin

(Kemerovo State Medical Academy, Russia)

Summary. *Streptococcus pyogenes* is the reason of acute rheumatic fever and a post-streptococcal glomerulonephritis. Primary colonization of mucosal with this microorganism develops in the period of early ontogenesis. Clinic and immune features of the children with pharyngeal lymphoid ring hypertrophy of early and preschool age having the immune response to *Streptococcus pyogenes* were studied. Position of risk of formation of rheumatic diseases in these children was studied. 771 children, in an age interval of 2-6 years are examined. Immune and clinical indicators in two groups of the children having the immune response to *Streptococcus pyogenes* (basic, n=306) and not having it (n=465) were analyzed. The basic group of the children had a high level in a nasal secret of TNF-a, IL-4, INF-a, and in blood — ASL-O, ASG, RF, CRP and IgE. The atopic immune response to *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *Proteus vulgaris*, *Kl. pneumoniae*, *H. influenzae* took place in the basic group. The conducted research showed that hyper productive immune reactions mainly on humoral type which can provide induction of rheumatic pathology are associated with the immune response to *Streptococcus pyogenes*; and detection of IgG antibodies to *Streptococcus pyogenes* can be screening for identification of group of risk on formation of rheumatic diseases among children with pharyngeal lymphoid ring hypertrophy.

Key words: *Streptococcus pyogenes*, pharyngeal lymphoid ring hypertrophy, rheumatic reaction, immune complex.

Streptococcus (Str.) pyogenes (Фила B13: Firmicutes, Порядок: Lactobacillales, Семейство: Streptococcaceae)

по классификации Р. Лендсфилда (1933 г.) относится к серологической группе А, а по классификации Брауна

(1919 г.) относится к бэта формам (полный бэта-гемолит в питательной среде с кровью барана), поэтому в литературе нередко обозначается как бэта-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Показано, что БГСА относится к видам стрептококков, которые могут самостоятельно вызвать инфекционный процесс, и по этому качеству их относят к III группе патогенности, согласно МКБ-10 [5]. Данный микроорганизм определяет этиологию не только инфекционных заболеваний респираторного, кишечного трактов, кожи и подкожной клетчатки, но и является причиной постинфекционных заболеваний ревматической болезни и острого пост-стрептококкового гломерулонефрита [4].

Доказано, что первичная колонизация слизистых оболочек ребенка данным микроорганизмом происходит на ранний онтогенез: в перинатальный период — от матерей, в неонатальном периоде и в периоде раннего детства — от микроокружения [6]. В это же время происходит активное формирование адаптивного системного и мукозального иммунитета, в том числе и под воздействием генетических факторов. Генетическое детерминирование иммунных нарушений способствует формированию иммунопатологических и аллергических реакций на антигены *Str. pyogenes* в этом возрастном интервале. Аллергический иммунный ответ имеет низкую avidность к эпитопу, что способствует появлению перекрестного реагирования на мимикрирующие антигены [2].

Исходя из этого, целью настоящего исследования была оценка клинико-иммунологические особенности детей раннего и дошкольного возраста с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца, имеющих иммунный ответ на антигены *Str. pyogenes*, с позиции риска формирования иммунологически-опосредованных реакций.

Материалы и методы

Для выполнения поставленной задачи было проведено обследование 771 ребенка, в возрастном интервале 2-6 лет, проходивших лечение на клинических базах Кемеровской государственной медицинской академии у врачей клинического иммунолога и оториноларинголога. Все дети были обследованы по поводу гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца, а также относились, по рекомендации В.Ю. Альбицкого (1986), к группе часто и длительно болеющих детей.

Основным критерием, по которому из общей выборки были сформированы две группы детей, был иммунный ответ по IgG типу к антигенам *Str. pyogenes*. Данное исследование проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на коммерческих наборах ООО «Иммунотекс» (г. Ставрополь, Россия). Детей, имеющих иммунный ответ по Ig G типу к *Str. pyogenes*, относили к основной группе (n=306), а не имеющих его — к контрольной группе (n=465).

В обеих группах проведена оценка анамнеза, включая наследственный и акушерско-гинекологический, особенностей клинических проявлений иммунопатологии, включая характеристику лимфоидного глоточного кольца. У всех детей выполнено исследования концентраций интерлейкина-1 бэта (IL-1b), рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1Ra), интерлейкина-4 (IL-4), фактора некроза опухоли альфа (TNF-а) и интерферона альфа (INF-а) в назофарингеальном смыве. Исследование проводили методом твердофазного ИФА на коммерческих наборах ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербурга, Россия) согласно прилагаемым инструкциям. Назофарингеальный смыв получали методом промывания носоглотки через носовые ходы 3 мл физиологического раствора. Иммуноаллергологическое исследование проводили с помощью твердофазного ИФА на наборах фирмы ООО «Иммунотекс» (г. Ставрополь, Россия). Анализируемая панель включала антигены следующих представителей условно-патогенной микро-

флоры (УПМ): *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans*, *Staphylococcus (S.) aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia (E.) coli*, *Pseudomonas (P.) aeruginosa*, *Proteus (Prot.) vulgaris*, *Klebsiella (Kl.) pneumoniae*, *Brachamella (Br.) catarrhalis*, *Haemophilus (H.) influenzae*. Уровень сенсibilизации учитывали классами: 0 класс — антитела класса E (АТЕ) или антител класса G (АТG) ниже 1,0 нг/мл, I класс — АТЕ или АТG в пределах 1,0-2,5 нг/мл, II класс — АТЕ или АТG в пределах 2,6-5,0 нг/мл, III класс — АТЕ или АТG в пределах 5,1-10,0 нг/мл, IV класс — АТЕ или АТG свыше 10,0 нг/мл. Для изучения других видов иммунопатологических реакций исследовали уровень антител к стрептолизину-О (АСЛ-О), к стрептогиалуронидазе (АСГ), а также уровень С-реактивного белка (СРБ). Данные исследования проводили в реакциях латексной агглютинации на наборах фирмы ООО «Оливекс», Россия, согласно прилагаемым инструкциям. Исследования системного иммунитета было выполнено в рамках иммунограммы II уровня.

У всех обследованных детей проводился посев на питательные среды отделяемого носа и ротоглотки с последующей идентификацией выделенной чистой культуры микроорганизмов. Учитывалось количественное содержание микроорганизмов, рассчитанное в КОЕ/тампон, по методике, изложенной в приказе Минздрава России № 535 от 22.04.85 г. Для оценки степени инфицирования детей и их матерей контрольной и опытной групп количественное содержание микроорганизмов у индивидуума отражали в среднем логарифмическом титре [7].

Анализ данных проводили с помощью стандартных медико-статистических методов, используя пакет прикладных программ ²Statistica for Windows, 6.0² (StatSoft, USA, 1999). Непараметрические количественные показатели сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни, а параметрические — с помощью критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при ошибке менее 5%, что соответствует медико-биологическим исследованиям.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что в группе детей, имеющих иммунный ответ по IgG типу к *Str. pyogenes*, статистически значимо выше, чем в группе не имеющих его, были: отягощенность наследственного анамнеза, выраженность фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода во время настоящей беременности, степени (в постнатальном периоде) тимомегалии и гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца, кожные проявления пищевой аллергии на первом году жизни, частота острых респираторных инфекций в течение одного года.

Исследования особенностей цитокинового статуса назофарингеального смыва в представленных группах выявили ряд статистически значимых различий. У детей основной группы в назофарингеальном смыве была выше концентрация провоспалительного TNF-а (7,32±0,64 против 2,51±0,23 в контроле; p=0,007), проаллергического IL-4 (11,51±0,91 против 7,54±0,56 в контроле; p=0,041) и противовирусного INF-а (15,58 ±1,07 против 6,53±0,48 в контроле; p=0,011), чем в группе сравнения. Уровень IL-1b по своему среднему показателю был также выше в опытной группе по отношению к контролю, но статистическая значимость не была достигнута (p>0,05). Тоже самое касалось и IL-1Ra: в опытной группе его среднее значение в назофарингеальном смыве было ниже, чем в группе сравнения, но эти показатели не имели достоверно значимого различия (p>0,05).

Исследование показателей системного иммунитета, а также выраженности иммунопатологических реакций у детей сравниваемых групп выявило ряд статистически значимых различий (табл. 1). Из таблицы видно, что у детей с сенсibilизацией к *Str. pyogenes* в пери-

Таблица 1

Особенности системного иммунитета и иммунопатологических реакций у детей раннего и дошкольного возраста с рецидивирующими респираторными инфекциями, имеющих и не имеющих иммунный ответ по IgG к антигенам *Str. pyogenes*

Аналиты	<i>Str. pyogenes</i> IgG отрицательный			<i>Str. pyogenes</i> IgG положительный			p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
Общие лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,89	4,28	7,51	5,44	4,15	6,73	p=0,041
Лимфоциты, %	37,57	33,23	39,90	36,21	34,41	38,02	p=0,037
Моноциты, %	6,21	4,22	8,19	6,97	4,99	8,95	p=0,047
CD3, %	56,17	46,35	65,99	48,75	40,99	56,50	p=0,022
CD3 абс, тыс/мкл	1,26	0,82	1,71	0,97	0,64	1,31	p=0,035
CD4, %	38,25	35,02	41,48	36,84	33,74	39,94	p=0,021
CD4 абс, тыс/мкл	0,84	0,61	1,07	0,72	0,56	0,88	p=0,029
cd4/cd8, у.е.	1,73	1,48	1,98	1,55	1,35	1,76	p=0,025
CD19, %	14,18	10,09	18,28	17,80	14,96	20,64	p=0,033
CD19 абс, тыс/мкл	0,31	0,19	0,42	0,34	0,27	0,42	p=0,046
НСТ, у.е.	0,21	0,11	0,30	0,18	0,09	0,27	p=0,048
IgA, г/л	1,10	0,86	1,34	0,81	0,37	1,15	p=0,041
IgE, нг/мл	23,21	7,74	38,69	29,69	11,83	47,55	p=0,036
АСЛ-О, МЕ/мл	17,20	6,03	34,44	49,35	4,67	83,36	p=0,014
АСГ, МЕ/мл	23,01	5,64	41,66	72,88	18,80	154,56	p=0,009
СРБ, мг/л	1,17	0,27	1,61	2,74	0,40	4,57	p=0,038

Примечание: в таблице представлены только показатели, по которым получены статистически значимые различия между сравниваемыми группами.

ферической крови были снижены общие лейкоциты, лимфоциты, Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD3+ и CD4+), иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+), фагоцитоз (по данным теста с нитросиним тетразолам — НСТ) и IgA — по отношению к группе детей, не имеющих данной сенсibilизации (p<0,05). В тоже время у детей опытной группы в периферической крови были повышены моноцитарные лейкоциты, В-лимфоциты (CD3-, CD19+), IgE, АСЛ-О, АСГ, СРБ (p<0,05).

Исследование микробиоты глоточного биотопа у детей раннего и дошкольного возраста имеющих и не имеющих иммунный ответ по Ig G к антигенам *Str. pyogenes*, показало ряд статистически значимых особенностей, присущих основной группе. Средний логарифмический титр высевания *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans*, *S. epidermidis* и *H. influenzae* из материала, полученного со слизистой оболочки носа и глотки, был достоверно выше у детей основной группы по отношению к контролю (для *Str. pyogenes*: 2,49±0,21 против 1,34±0,16 в контроле, p=0,016; для *Str. pneumoniae*: 1,89±0,19 против 0,54±0,11 в контроле, p=0,011; для *Str. mutans*: 1,34±0,17 против 0,32±0,08 в контроле, p=0,013; для *S. epidermidis*: 0,53±0,12 против 0,25±0,09 в контроле, p=0,038; и для *H. influenzae*: 0,81±0,14 против 0,52±0,11 в контроле, p=0,031). По экспрессии в глоточном биотопе других представителей условно-патогенной микрофлоры статистически значимых различий между группами не обнаружено.

Кроме того, в основной группе статистически значимо выше была сенсibilизация по атопическому (Ig E) типу к *Str. pyogenes* (1,23±0,02 класс сенсibilизации против 0,25±0,02 класс сенсibilизации в контроле, p=0,012), *Str. pneumoniae* (0,75±0,02 класс сенсibilизации против 0,12±0,02 класс сенсibilизации в контроле, p=0,029), *S. aureus* (0,81±0,05 класс сенсibilизации против 0,14±0,01 класс сенсibilизации в контроле, p=0,019), *Proteus vulgaris* (0,21±0,02 класс сенсibilизации против 0,05±0,01 класс сенсibilизации в контроле, p=0,046), *Kl. pneumoniae* (0,37 ± 0,03 класс сенсibilизации против 0,16±0,02 класс сенсibilизации в контроле, p=0,048) и *H. influenzae* (0,86±0,04 класс сенсibilизации против 0,51±0,03 класс сенсibilизации в контроле, p=0,036).

Известно, что развитие ассоциированной с БГСА иммунопатологией связано с экстрацеллюлярными продуктами этого микроорганизма (стрептококковый экзотоксин, стрептолизины О- и S-, стрептогиалуронидаза, протеиназа и т.д.), которые определяют патогенез вызванных *Str. pyogenes* инфекционных заболеваний [5]. М-протеин БГСА (от англ. *mucoid* — слизистый) является основным фактором типоспецифичности и способствует развитию иммунопатологических состояний за счет ингибирования фагоцитарных реакций и свойств суперантигена [1]. Доказано, что суперантигены стрептококка вызывают поликлональную активацию лимфоцитов и образование АТ с низким аффинитетом. Подобные свойства играют существенную роль в нарушении толерантности к тканевым изоантигенам, а подавление фагоцитоза приводит к увеличению циркулирующих иммунных комплексов в крови и в тканях. Все это приводит к формированию ревматической патологии.

В тоже время показано бессимптомное носительство *Str. pyogenes* у детей разных возрастных групп [8].

Остается открытым вопрос о наличии или отсутствии у этих детей с лимфопролиферативным синдромом системного или локального воспалительного процесса и выраженности иммунопатологических реакций.

Настоящее исследование показало, что у детей с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца и иммунным ответом к *Str. pyogenes* имеют место выраженные локальные и системные иммунопатологические реакции. Надо отметить, что сам факт появления антител к данному микроорганизму указывает на продолжающуюся им колонизацию новых биотопов. Тем самым, динамичность *Str. pyogenes* в респираторном и желудочно-кишечном трактах ассоциирована с локальной активацией синтеза TNF-α, IL-4, INF-α. Соответственно, эти цитокины определяют патогенез инфекционно-аллергического воспаления, а высокий уровень INF-α указывает на торможение развития адаптивного иммунного ответа, что будет приводить к пролонгации воспалительного процесса. У этих детей в периферической крови увеличиваются АСЛ-О, АСГ, РФ, СРБ, то есть все классические БГСА-ассоциированные системные иммунопатологические реакции. Кроме того, концентрация Ig E в периферической крови была значительно выше у детей опытной группы. В этой же группе были повышены в периферической крови В-лимфоциты, и имел место дефицит Т-лимфоцитов. Доминирование В-лимфоцитов и гуморальных иммунных реакций над клеточными указывает на смещение прайминга Т-хелперов в сторону Т2-хелперного типа. Изменения иммунорегуляторного вектора в сторону активации гуморальных иммунных реакций также будет определять развитие ревматической патологии [3].

Настоящим исследованием показано, что дети с иммунным ответом на *Streptococcus pyogenes* имели конституциональную предрасположенность к аллергическим реакциям (отягощенность наследственности по аллергическим заболеваниям, развитие пищевой аллергии на первом году жизни), нарушение фетоплацентарного барьера во время настоящей беременности и высокую степень обсемененности слизистых оболочек носа и глотки условно-патогенной микрофлорой. Полученные результаты подтверждают значимость преморбидного фона в развитии БГСА-ассоциированных иммунопатологических реакций. Кроме того, конституциональная предрасположенность к Т2-хелперным иммунным реакциям у детей проявлялась в повышении IL-4 и по-

давлении IL-1, что усиливало выраженность гуморального иммунного ответа над клеточным. Известно, что дефицит клеточной цитотоксичности способствует расселению *Streptococcus pyogenes* по новым биотопам респираторного тракта, а выраженность антителообразования совместно с активацией комплемента приводит к развитию иммунокомплексного воспаления, в том числе и в эндокарде [3].

Таким образом, проведенное исследование показало, что с иммунным ответом к *Str. pyogenes* ассоциированы гиперпродуктивные иммунные реакции преимущественно по гуморальному типу, которые могут обеспечивать формирование ревматической патологии. Показано, что тест на наличие антител класса G к *Str. pyogenes* может быть скрининговым исследованием для

выявления риска развития иммунологически-опосредованных реакций у детей с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 01.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА — REFERENCES

1. Dale J.B., Niedermeyer Sh.E., Agbaosi T., et al. Protective Immunogenicity of Group A Streptococcal M-Related Proteins. // *Clinical and Vaccine Immunology*. — 2015. — Vol. 22(3). — P. 344-355.
2. Daniel C., Repa A., Wild C., et al. Modulation of allergic immune responses by mucosal application of recombinant lactic acid bacteria producing the major birch pollen allergen Bet v 1. // *Allergy*. — 2006. — Vol. 61. — P. 812-819.
3. Dinkla K., Rohde M., Jansen W.T.M., et al. Rheumatic fever-associated *Streptococcus pyogenes* isolates aggregate collagen. // *J. Clin Invest.* — 2003. — Vol. 111(12). — P. 1905-1912.
4. Lamagni Th.L., Neal Sh., Keshishian C., et al. Severe *Streptococcus pyogenes* Infections, United Kingdom, 2003-2004. // *Emerging Infectious Diseases*. — 2008. — Vol. 14 (2). — P. 201-209.
5. Luca-Harari B., Darenberg J., Neal Sh., et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Severe *Streptococcus pyogenes* Disease in Europe. // *Journal of Clinical Microbiology*. — 2009. — Vol. 47(4). — P. 1155-1165.
6. Mead Ph.B. Vaginal-rectal colonization with group A streptococci in late pregnancy. // *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. — 2000. — Vol. 8 (5-6). — P. 217-219.
7. Nauta J. Statistics in Clinical Vaccine Trials. — Springer, 2011.
8. Yagupsky P., Landau D., Beck A., Dagan R. Carriage of *Streptococcus pyogenes* among infants and toddlers attending day-care facilities in closed communities in southern Israel. // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. — 1995. — Vol. 14(1). — P. 54-58.

Информация об авторах: Шабалдина Елена Викторовна — заведующий кафедрой оториноларингологии и клинической иммунологии, к.м.н., доцент, 650056, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, тел. (3842) 396429, e-mail: weit2007@ya.ru; Шабалдин Андрей Владимирович — ассистент кафедры оториноларингологии и клинической иммунологии, д.м.н.

Information About the Authors: Shabaldina Elena Viktorovna — MD, PhD, associate professor, Head of Department of otorhinolaryngology and clinical immunology, 650056, Kemerovo, Voroshilov St., 22a, ph.: 8(3842)39-64-29, e-mail: weit2007@ya.ru; Shabaldin Andrey Vladimirovich — MD, PhD, DSc in Medicine, assistant of Department of otorhinolaryngology and clinical immunology of the Kemerovo.

© ЧЕРНЫХ Н.М., НОСУЛЯ Е.В., КИМ И.А., МЕТЕЛЬСКАЯ В.А., ГУМАНОВА Н.Г. — 2015
УДК:616.211-008.8:616.441:546.172.6-31

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА НА МУКОЦИЛИАРНЫЙ ТРАНСПОРТ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Наталья Михайловна Черных¹, Евгений Владимирович Носуля², Ирина Анатольевна Ким²,
Виктория Алексеевна Метельская³, Надежда Георгиевна Гуманова³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, клиники, гл. врач — д.м.н., профессор Г.М. Гайдаров, отделение оториноларингологии, зав. — к.м.н., Н.М. Черных; ²Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, ректор — акад. РАН, проф. Л.К. Мошетова, кафедра оториноларингологии, зав. — д.м.н., профессор С.Я. Косяков; ³Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, директор — д.м.н., проф. С.А. Бойцов, отдел изучения биохимических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, зав. — д.б.н, проф. В.А. Метельская)

Резюме. Целью исследования явилось изучение содержания метаболитов NO у пациентов с изменениями тиреоидного статуса и сыворотке крови и носовом секрете и их влияние на мукоцилиарную активность. Обследовано 60 пациентов с тиреоидной патологией, у большинства из которых (91,6%) был выявлен высокий уровень содержания метаболитов NO_x в сыворотке крови (51,95±2,55 мкМ) по сравнению с контрольной группой (p<0,001), который ассоциировал с подтвержденным замедлением мукоцилиарного транспорта (17,0±0,9 мин. и 12,3±0,3 мин. соответственно; p<0,001). У пациентов с гормональным ринитом на фоне дисфункции щитовидной железы одной из вероятных причин хронического воспаления являются метаболические нарушения, в частности дисбаланс в синтезе NO.

Ключевые слова: оксид азота (NO), мукоцилиарный транспорт, дисфункция щитовидной железы.

THE INFLUENCE OF METABOLITES OF NITRIC OXIDE ON MUCOCILIARY TRANSPORT OF NASAL MUCOSA IN PATIENTS WITH THYROID DYSFUNCTION

N.M. Chernykh¹, E.V. Nosulya², I.A. Kim², V.A. Metelskaya³, N.G. Gumanova³
(¹Irkutsk State Medical University; ²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow;
³National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia)

Summary. The aim of the study was to investigate the content of NO metabolites in patients with changes in thyroid status and serum and nasal secretions and their effect on mucociliary activity. The study included 60 patients with thyroid pathology, the majority of which (91.6%) was identified as having high levels of NOX metabolites in serum ($51.95 \pm 2.55 \mu\text{m}$) compared with the control group ($p < 0.001$), which was associated with a confirmed slowing of mucociliary transport ($17.0 \pm 0.9 \text{ min}$ and $12.3 \pm 0.3 \text{ min}$, respectively; $p < 0.001$). In patients with hormonal rhinitis on the background of dysfunction of the thyroid gland the metabolic disorders are the probable causes of chronic inflammation, in particular the imbalance in the synthesis of NO.

Key words: nitric oxide (NO), mucociliary transport, thyroid dysfunction.

Проблема патогенеза гормонального ринита на фоне тиреоидной патологии плохо изучена и с современных позиций на воспаление слизистой оболочки (СО) полости носа определенное влияние могут оказывать содержание метаболитов оксида азота (NOx) в назальном секрете.

Ведущая роль в защите верхних дыхательных путей (ВДП) принадлежит мукоцилиарной системе, состоящей из мерцательного эпителия носовой полости, секрета бокаловидных клеток и желез СО, а также фагоцитирующих клеток и факторов местного иммунитета. Эта система осуществляет сложный комплексный механизм очищения (клиренс), который обеспечивается функционированием ресничек мерцательного эпителия, а также оптимальными качественным и количественным составом секрета СО ВДП [3].

Ключевой причиной патогенеза риносинусита является нарушение мукоцилиарного транспорта (МЦТ), которое способствует накоплению продуктов воспалительной альтерации, персистенции патологического процесса и локальному усилению отека. В этом аспекте роль МЦТ позиционируется не только с точки зрения защиты СО носа от экзогенных частиц и патогенных возбудителей, но и как поддержания основных гомеостатических параметров тканевой среды и носового секрета [3; 5].

В развитии хронического ринита на фоне изменения гормонального статуса организма важную роль играют нарушение микроциркуляции и отек СО полости носа, формирование стойкой назальной обструкции, изменение реологических свойств назального секрета за счет дисфункции вегетативной нервной системы, угнетение мукоцилиарной активности. Одной из ведущих причин формирования перечисленных патофизиологических сдвигов в СО носа при гипотиреозе является избыточное отложение муцина, кислых мукополисахаридов, особенно гиалуроновой кислоты, резко увеличивающих гидрофильность ткани [2].

К сожалению, данные о состоянии МЦТ у пациентов с тиреоидной дисфункцией крайне немногочисленны. При гипотиреозе у 81,5% больных наблюдается гиперсекреция, что, более характерно для тяжелых форм заболевания и связано с избыточным накоплением, в межклеточном пространстве СО носа мукополисахаридов, приводящее к замедлению МЦТ [1; 6].

Накопленные к настоящему времени данные позволяют рассматривать оксид азота (NO) в качестве универсального мессенджера, участвующего в регуляции важнейших физиологических процессов, обеспечивающих реализацию защитных функций СО носа и околоносовых пазух (ОНП). В респираторном тракте человека основным источником продукции выделяемого NO являются полость носа и ОНП [9].

В респираторном тракте NO оказывает влияние на защитную функцию, модуляцию двигательной мукоцилиарной активности, воспаление [11].

Несмотря на то, что точная роль NO в физиологии СО носа плохо изучена, при первичной цилиарной дискинезии, муковисцидозе определялись низкие уровни NOx, а при синуситах, полипозе и аллергическом рините и бронхиальной астме, наоборот, было выявлено высокое их содержание [14; 15].

Этот важный маркер воспаления в дыхательных путях широко используется в качестве мониторинга при контроле эффективности лечения больных бронхиальной астмой [13].

В повышенных концентрациях NOx обладает выраженным провоспалительным действием и рассматривается в качестве потенциального маркера при заболеваниях носа [13]. При воспалении под влиянием цитокинов, а также эндотоксинов и липополисахаридов происходит активация индуцибельной NO-синтазы. Это, в свою очередь, приводит к токсическому повреждению эпителия дыхательных путей, вызывает дилатацию артериол, способствует замедлению капиллярного кровотока, усилению воспаления. Перечисленные процессы вносят существенный вклад в формирование таких важных, с точки зрения патогенеза ринита/риносинусита механизмов, как увеличение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, возникновение тканевой гипоксии, метаболических сдвигов и локального отека СО носа [4].

Все три изоформы NO являются мишенями для тиреоидных гормонов. При гипертиреозе наблюдалось увеличение продукции NO, который играет роль в вазодилатации сосудистого тонуса. Гипо- и гипертиреоз, например, связаны с пониженной и повышенной максимальной эндотелий-зависимой вазодилатацией, соответственно. Синтез NO снижается при гипотиреозе и увеличивается при гипертиреозе [8; 12].

Согласно данным М.И. Балаболкина и соавт., 2007, у пациентов с гипертиреозом соотношение L-аргинина/ADMA снижено, что свидетельствует об уменьшенном образовании NO. При этом уровень свТ4 в сыворотке крови имел прямую корреляцию с ADMA и обратную корреляцию — с содержанием NO_x (содержание в плазме нитритов+нитратов).

Таким образом, у лиц с гормональным ринитом на фоне дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) одной из вероятных причин хронического воспаления являются метаболические нарушения, в частности дисбаланс в синтезе NO, который индуцирует ангиогенез, оказывает перmissive роль в эндотелий-индуцированной миграции эндотелиальных клеток, однако результаты исследований этого направления носят достаточно противоречивый характер.

Цель работы: изучение содержания метаболитов оксида азота у пациентов с изменениями тиреоидного статуса и сыворотке крови и носовом секрете и их влияние на мукоцилиарную активность.

Материалы и методы

В открытом сравнительном исследовании принимали участие 60 пациентов женского пола с дисфункцией ЩЖ в возрасте от 21 до 80 лет (средний возраст составил $50,0 \pm 1,6$ лет), среди которых с одинаковой частотой встречались лица с гипо- и эутиреозом. Группы сравнения составили ринологически здоровые женщины ($n=30$), которые по возрасту были сопоставимы с обследованными с тиреоидной патологией. Включение в исследование осуществлялось методом случайной выборки и сопровождалось добровольным информированным согласием. Строго соблюдались требования международных нормативных документов по биомедицинской этике.

К критериям исключения относились: возраст — до 18 лет, наличие отчетливых изменений внутриносовых структур, острых воспалительных заболеваний носа, а также аллергического ринита, которые могли бы повлиять на функциональное состо-

яние СО полости носа и результаты обследования.

В работе использована специально составленная анкета-опросник, исследование носового дыхания проводили методом передней активной риноманометрии (ПАРМ) на риноманометре РС 300 «АТМОС». Для оценки МЦТ применяли стандартный сахаринный тест. Количественное определение NO проводили по уровню суммарных нитритов и нитратов ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ или NO_x) в сыворотке крови и носовом секрете с предварительной депротенизацией абсолютным этиловым спиртом в соотношении 1:2, методом Грисса с предварительным восстановлением NO_3^- в NO_2^- с помощью хлорида ванадия III. Оптическую плотность образцов измеряли при длине волны 540 нм, на приборе «Labsystems Multiscan» MCC/340 [7;10].

Статистическая обработка: результаты представлены в виде среднего \pm SD. Группы сравнивали по критерию Стьюдента при доказательстве нормальности распределения и по непараметрическому критерию Манна-Уитни, признавали значимой величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди заболеваний щитовидной железы у обследованных встречались аутоиммунный тиреодит (АИТ) ($31,7 \pm 6,0\%$), узловой зоб ($41,6 \pm 1,9\%$), послеоперационный гипотиреоз ($18,3 \pm 5,0\%$) и достаточно редко — диффузное увеличение ЩЖ ($6,7 \pm 3,2\%$) и врожденный гипотиреоз ($1,7 \pm 1,6\%$) ($p < 0,001$). У большинства пациентов регистрировались жалобы на нарушение носового дыхания $68,3 \pm 6,0\%$, наличие выделений из носа $36,6 \pm 6,2\%$ и дизосмии — $23,3 \pm 5,4\%$. По данным ПАРМ нарушение дыхательной функции носа было зарегистрировано у $86,7\%$ обследованных с патологией ЩЖ. Средние показатели суммарного объемного потока при этом составили в основной и группе сравнения — $420,9 \pm 22,2$ и $813,3 \pm 36,4$ $\text{см}^3/\text{с}$, а суммарного сопротивления — $0,43 \pm 0,009$ и $0,19 \pm 0,01$ Па/ $\text{см}^3/\text{с}$ соответственно; $p < 0,001$.

Среднее значение времени МЦТ в основной группе ($17,0 \pm 0,9$ мин.) превышало соответствующий показатель в группе ринологически здоровых пациентов ($12,3 \pm 0,3$ мин.; $p < 0,001$). Различные отклонения от нор-

мативных значений времени МЦТ регистрировались у $47,0 \pm 6,4\%$ пациентов с патологией ЩЖ.

Содержание метаболитов NO в сыворотке крови обследованных основной группы ($49,3 \pm 8,7$ мкМ) превышало значения этого показателя в группе сравнения ($25,26 \pm 1,6$ мкМ; $p < 0,01$). В назальном секрете обследованных с тиреодной патологией уровень NO составил $1210,2 \pm 335,0$ мкМ, в группе сравнения — $1041,59 \pm 97,3$ мкМ ($p > 0,05$). У большинства пациентов с дисфункцией щитовидной железы ($91,6\%$) был выявлен высокий уровень содержания NO_x в сыворотке крови ($51,95 \pm 2,55$ мкМ) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), который ассоциировал с подтвержденным замедлением МЦТ ($17,0 \pm 0,9$ мин. и $12,3 \pm 0,3$ мин. соответственно; $p < 0,001$).

Таким образом, увеличение содержания метаболитов NO в сыворотке крови пациентов с тиреодной патологией сопровождалось статистически подтвержденным угнетением транспортной активности мерцательного эпителия полости носа, что вероятно, отражает вклад NO в патогенез хронического ринита, ассоциированного с нарушением функции ЩЖ. С учетом полученных результатов, можно полагать, что избыточное накопление метаболитов NO в сыворотке крови обследованных с тиреодной дисфункцией способствует возникновению таких NO-зависимых эффектов, как развитие назальной обструкции, нарушение МЦТ, что, в свою очередь, создает реальные предпосылки к развитию процессов, определяющих выраженность и тенденции хронического воспаления в носовой полости у пациентов с тиреодной дисфункцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 2.06.2015г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ageeva S.A. Состояние ЛОР органов при гипотиреозе: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — М., 1975. — 12 с.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнинская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
3. Захарова Г.П., Янов Ю.К., Шабалин В.В. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей. — СПб.: Диалог, 2010. — 360 с.
4. Ким И.А. Лечение полипозного риносинусита в послеоперационном периоде: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2009. — 43 с.
5. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. — М.: Литтерра, 2011. — 960 с.
6. Носуля Е.В., Черных Н.М. Мукоцилиарная активность у пациентов с патологией щитовидной железы // Российская ринология. — 2012. — №2. — С. 7.
7. Metel'skaia V.A., Gumanova N.G. Screening as a method for determining the serum level of nitric oxide metabolites // Klin. Lab. Diagn. — 2005. — №6. — P. 15-18.
8. Carrillo-Sepulveda M.A., Ceravolo G.S., Fortes Z.B., et al. Thyroid hormone stimulates NO production via activation of the PI3K/Akt pathway in vascular myocytes // Cardiovasc. Res. — 2010. — Vol. 85. — P. 560-570.
9. Maniscalco M., Sofia M., Pelaia G. Nitric oxide in upper airways inflammatory diseases // Inflamm. Res. — 2007. — Vol.56. №2. — P. 8-69.
10. Miranda K.M., Espey M.G., Wink D.A. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite // Nitric Oxide. — 2001. — Vol. 5. №1. — P. 62-71.
11. Lundberg J.O. Nitric oxide and the paranasal sinuses // Anat. Rec. (Hoboken). — 2008. — Vol. 291. №11. — P. 1479-1484.
12. Napoli R., Biondi B., Guardasole V., et al. Impact of hyperthyroidism and its correction on vascular reactivity in humans // Circulation. — 2010. — Vol.104. — P. 3076-3080.
13. Pravettoni V., Incorvaia C., Frati F. Role of measurement of nitric oxide in respiratory diseases // Recenti Prog Med. — 2008. — Vol. 99. №5. — P.258-262.
14. Selimoglu E. Nitric oxide in health and disease from the point of view of the otorhinolaryngologist // Curr. Pharm. Des. — 2005. — Vol.11. №23. — P. 3051-3060.
15. Wodehouse T., Kharitonov S.A., Mackay I.S., et al. Nasal nitric oxide measurements for the screening of primary ciliary dyskinesia // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol.21. №1. — P. 43-47.

REFERENCES

1. Ageeva S.A. State ENT in hypothyroidism: Thesis PhD in Medicine. — Moscow, 1975. — 12 p. (in Russian)
2. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kremensky V.M. Fundamental and clinical thyroidology. — Moscow: Meditsina, 2007. — 816 p. (in Russian)
3. Zakharova G.P., Janov Y.K., Shabalin V.V. Mucociliary system of the upper respiratory tract. — St. Petersburg: Dialog, 2010. — 360 p. (in Russian)
4. Kim I.A. Treatment of polypous rhinosinusitis in the

postoperative period: Thesis DSc in Medicine. — St. Petersburg, 2009. — 43 p. (in Russian)

5. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. Clinical rhinology. — Moscow: Litterra, 2011. — 960 p. (in Russian)

6. Nosulya E.V., Chernykh N.M. Mucociliary activity in patients with pathology of thyroid gland // Russijskaya rinologiya. — 2012. — №2. — P. 7. (in Russian)

7. Metel'skaia V.A., Gumanova N.G. Screening as a method for determining the serum level of nitric oxide metabolites // Klin. Lab. Diagn. — 2005. — №6. — P. 15-18.

8. Carrillo-Sepulveda M.A., Ceravolo G.S., Fortes Z.B., et al. Thyroid hormone stimulates NO production via activation of the PI3K/Akt pathway in vascular myocytes // Cardiovasc. Res. — 2010. — Vol. 85. — P. 560-570.

9. Maniscalco M., Sofia M., Pelaia G. Nitric oxide in upper airways inflammatory diseases // Inflamm. Res. — 2007. — Vol. 56. №2. — P. 8-69.

10. Miranda K.M., Espey M.G., Wink D.A. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite // Nitric Oxide. — 2001. — Vol. 5. №1. — P. 62-71.

11. Lundberg J.O. Nitric oxide and the paranasal sinuses // Anat. Rec. (Hoboken). — 2008. — Vol. 291. №11. — P. 1479-1484.

12. Napoli R., Biondi B., Guardasole V., et al. Impact of hyperthyroidism and its correction on vascular reactivity in humans // Circulation. — 2010. — Vol. 104. — P. 3076-3080.

13. Pravettoni V., Incorvaia C., Frati F. Role of measurement of nitric oxide in respiratory diseases // Recenti Prog Med. — 2008. — Vol. 99. №5. — P. 258-262.

14. Selimoglu E. Nitric oxide in health and disease from the point of view of the otorhinolaryngologist // Curr. Pharm. Des. — 2005. — Vol. 11. №23. — P. 3051-3060.

15. Wadehouse T., Kharitonov S.A., Mackay I.S., et al. Nasal nitric oxide measurements for the screening of primary ciliary dyskinesia // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 21. №1. — P. 43-47.

Информация об авторах: Черных Наталья Михайловна — заведующий оториноларингологическим отделением клиник, к.м.н., 664025, Иркутск, ул. Свердлова, 14, e-mail: muratova_lor@mail.ru; Носуля Евгений Владимирович — профессор кафедры оториноларингологии, д.м.н., Москва, Ивановское ш., д. 7, ЦКБ Гражданской авиации, тел. (495) 4900108, e-mail: nosulya@bk.ru; Ким Ирина Анатольевна — профессор кафедры оториноларингологии, д.м.н., Москва, Ивановское ш., д. 7, ЦКБ Гражданской авиации, тел. (495) 4900108, e-mail: irinakim_s@mail.ru; Метельская Виктория Алексеевна — заведующий отделом изучения биохимических факторов риска, д.б.н., профессор, 101953, Москва, Петроверигский пер., 10, тел. (499) 55366851, e-mail: VMetelsaya@gnicpm.ru; Гуманова Надежда Георгиевна — ведущий научный сотрудник отдела изучения биохимических факторов риска ХНИЗ, к.б.н., e-mail: gumanova@mail.ru.

Information About the Authors: Chernykh Natalia Mikhailovna — MD, PhD, Head of Department of Otorhinolaryngology, 664025, Irkutsk, street Sverdlova, 14, e-mail: muratova_lor@mail.ru; Nosulya Evgeny Vladimirovich — MD, PhD, DSc, professor of the Department of otorhinolaryngology, Moscow, Ivankovskoe shosse, D. 7, Hospital Civil aviation, tel. (495) 4900108, e-mail: nosulya@bk.ru; Kim Irina Anatolyevna — MD, PhD, DSc, professor of the Department of otorhinolaryngology, Moscow, Ivankovskoe shosse, D. 7, Hospital Civil aviation, tel. (495) 4900108, e-mail: irinakim_s@mail.ru; Metelskaya Victoria Alekseevna — DSc, PhD, professor, Head of the research division of biochemical risk factors of chronic diseases, 101953, Moscow, Petroverigsky per., 10, tel. (499) 55366851, e-mail: VMetelsaya@gnicpm.ru; Gumanova Nadezhda Georgievna — PhD, leading researcher of the research division of biochemical risk factors of chronic diseases, e-mail: gumanova@mail.ru.

© ГРИГОРЬЕВА А.А., ПРОСКУРИН А.И. — 2015

УДК 616.212.2-001.5:616.715.5

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ВДАВЛЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ

Алла Александровна Григорьева¹, Александр Иванович Проскурин²

(¹Астраханский филиал Научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России, гл. врач —

И.М. Остроухов; ²Астраханский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф.

Х.М. Галимзянов, кафедра оториноларингологии и офтальмологии, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Назарочкин)

Резюме. В основу работы положены клинические наблюдения за 223 пациентами с вдавленным переломом передней стенки лобной пазухи, находившихся на лечении в оториноларингологических стационарах города Астрахань в период с 1990 по 2014 год. Целью работы стало сравнение функциональных и косметических результатов внутривпазушной тампонады с оригинальным способом накожной фиксации костных отломков. Результаты и обсуждение: средние сроки пребывания пациентов в стационаре достоверно ниже были у пациентов с накожной фиксацией костных отломков (15,1±0,7 день у больных с тампонадой и 6,8±0,8 день у больных с накожной фиксацией, p<0,05). Отдаленные осложнения в виде вторичного гнойного фронтита и несостоятельность вновь сформированного лобно-носового канала отмечена только у пациентов с внутривпазушной тампонадой. Хороший косметический результат статистически значимо чаще отмечен у пациентов с накожной фиксацией костных отломков.

Ключевые слова: лобная пазуха, травма околоносовых пазух, реконструкция околоносовых пазух.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE WAYS TO TREAT THE DEPRESSED FRACTURE OF THE FRONT WALL OF THE FRONTAL SINUS

A.A. Grigoreva¹, A.I. Proskurin²

(¹Astrakhan branch of Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology; ²Astrakhan State Medical University, Russia)

Summary. The study is based on clinical observation of 223 patients with a depressed fracture of the anterior wall of the frontal sinus treated at the ENT hospital of Astrakhan in the period from 1990 to 2014. The aim of the work was to compare the functional and cosmetic results of intrasinus tamponade with an original way of cutaneous fixation of bone fragments. Results and discussion: the average time of hospital stay was significantly lower in patients with cutaneous fixation of bone fragments (15,1 ± 0,7 day in patients with tamponade and 6,8 ± 0,8 day in patients with cutaneous fixation, P < 0.05). Long-term complications such as secondary purulent sinusitis, and failure of the newly formed fronto-nasal channel are marked only in patients with intrasinus tamponade. A good cosmetic result significantly more often observed in patients with cutaneous fixation of bone fragments.

Key words: the frontal sinus, paranasal sinuses trauma, reconstruction of the paranasal sinuses.

Травматические повреждения лобных пазух составляют 5-15% всех краниофациальных повреждений. Часто травмируются лобные синусы составляет 9 случаев на 100 тыс. взрослого населения [10, 16, 21]. Смещение отломков передней стенки в просвет лобной пазухи, особенно в нижних отделах и в области дна, может приводить как к функциональным проблемам в связи с obturацией лобно-носового канала и некротическими изменениями слизистой оболочки, так и к косметическим вследствие возникающего вдавления и нарушения эстетической формы лба [3, 4, 5, 13, 19].

Тактика хирургического лечения переломов верхней зоны лица с повреждением стенок лобных пазух вызывает много споров [11, 12, 20]. J. Fain и соавт. [15] указывает на 5 вариантов хирургических вмешательств при травматических повреждениях стенок околоносовых синусов: облитерация, назализация, абляция, краниализация, экзентерация. Задачи, стоящие перед хирургом, использующим каждый из указанных методов, заключаются в том, чтобы вмешательство на лобной пазухе предупреждало развитие раннего и послеоперационного воспалительных процессов, предотвращало формирование мукоцеле и восстанавливало нормальный контур травмированного лобного синуса [1, 2, 8, 11, 18].

В последние годы появились публикации о хороших результатах фиксации костей мозгового черепа с помощью подкожных наkostных металлических пластин, которые открытым способом накладываются на отломки и фиксируются минивинтами. Данный метод предложен в 1959 году Б.Л. Павловым [9], но реализован лишь в последние годы благодаря появившемуся производству комплектов мини-пластинок из медицинской стали и титана [6, 7, 14, 17].

Однако, к недостаткам подкожных методов фиксации отломков следует отнести необходимость сравнительно больших разрезов в области лба, что не всегда совпадает с косметическим требованиям. Кроме того, необходимость удаления мини-пластинок через определенный срок вынуждает хирургов проводить повторное хирургическое вмешательство.

Цель исследования: оценить методики лечения пациентов с вдавленными переломами передней стенки лобной пазухи, применяемыми в оториноларингологических стационарах города Астрахань с 1990 по 2014 год.

Материалы и методы

В основу работы положены клинические наблюдения за 223 пациентами с травматическим повреждением передней стенки лобной пазухи, находившихся на лечении в Астраханском филиале ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России и оториноларингологическом отделении Александрo-Мариинской областной клинической больницы №1 г. Астрахань в период с 1990 по 2014 год. Из данного исследования исключались пациенты с повреждением задней стенки лобной пазухи, а также с травматической органической патологией вещества головного мозга, требующей нейрохирургического оперативного пособия.

Все участники исследования выразили добровольное информированное согласие на участие в нём. Строго соблюдались все нормативные требования международных и российских документов, регламентирующих правовые и этические аспекты клинических исследований на людях. За ходом исследования наблюдал Локальный этический комитет АГМУ.

Количество обследованных пациентов мужского пола абсолютно превалировало над женским. Соотношение в гендерном профиле мужчины к женщинам 3 : 1 (мужчины 169 (75,8%), женщины 54 (24,8%)). Наибольший процент пациентов составляли лица трудоспособного возраста — 189 (84,8%) человек.

Травматические повреждения передней стенки лобной пазухи классифицировались в зависимости от сроков возникновения: острая травма (1-14 суток); подострая травма (15-21 суток); хроническая посттравматическая деформация (более 21 суток). Острая травма зафиксирована у 62 пациентов (27, 8%), подострая травма — у 127 (56, 9%), хроническая посттравматическая деформация — у 34 (15,3%). В исследовании преобладали пациенты с подострой травмой в связи с тем, что все они имели черепно-мозговую травму различной степени выраженности. Полученная черепно-мозговая травма требовала госпитализации пострадавшего в неврологическое или нейрохирургическое отделение для проведения комплексной нейропротекторной терапии.

Диагноз устанавливался на основании жалоб, сбора анамнеза жизни и заболевания, оценки состояния здоровья в момент осмотра, оториноларингологического, неврологического и офтальмологического статуса, выполнения рентгенографии придаточных пазух носа, компьютерной томографии придаточных пазух носа, в некоторых случаях магниторезонансной томографии головного мозга для исключения травматических повреждений тканей и оболочек головного мозга.

Все больные были разделены на две группы:

1-ю группу составили 36 пациентов, находящихся на лечении с 1990 по 1999 год. Данной группе пациентов проводилась следующая методика хирургической помощи: производился разрез по брови, в соответствии со стороны травматического повреждения, отслаивалась надкостница от передней стенки лобной пазухи, находилось место западения костных фрагментов. Далее один из костных осколков удалялся, что позволяло осуществить ревизию пазухи, с контролем задней и нижней стенок синуса, визуальным осмотром лобно-носового соустья. Далее производилось удаление патологического содержимого пазухи: сгустков крови, некротизированной слизистой оболочки и т.д. После чего осуществлялась репозиция костных фрагментов передней стенки лобной пазухи. Спосobом фиксации являлась марлевая тампонада, находящаяся в просвете пазухи от 14 до 20 дней. Для удаления тампона требовалось предварительная системная седация (диазепам 10 мг в/м). Манипуляция вызывала умеренную болезненность при проведении процедуры. После чего накладывались вторичные швы на рану в области брови, что требовало через 7 дней снятие их в амбулаторных условиях. Особенно хочется отметить, что методики хирургической помощи на лобном синусе при травматическом повреждении в тот период времени требовали обязательного дренирования лобно-носового канала без оценки его функционального состояния. Это было связано с отсутствием эндоскопической техники и необходимостью пропитывания тампона, находящегося в полости лобного синуса, различного рода антисептиками и антибактериальными средствами, с целью профилактики развития вторичного гнойного воспаления.

2-ую группу составили 187 пациентов, находящихся на лечении с 2000 по 2014 год. У данной группы пациентов лечение производилось по нами запатентованной методике «Спосob лечения вдавленных переломов передней стенки лобной пазухи» (Патент РФ №2302834 от 20.07.2007). Методика хирургической помощи: выполнялся разрез кожи, мягких тканей и надкостницы в лобной области по брови, по минимуму отсепаровывалась надкостница, на этом участке отыскивалась трещина и через неё создавалось трепанационное отверстие. Далее эндоскопами с углом зрения 0°, 30° и 70° осматривались все стенки травмированного лобного синуса. Особенный акцент ставился на состоянии лобно-носового соустья и функциональном состоянии лобно-носового канала. Лишь в том случае, если соустье или канал были заблокированы костными осколками, выполнялось дренирование лобной пазухи полихлорвиниловым катетером. Далее в просвет пазухи вводился узкий элеватор, которым репонировались отломки, после этого

производилась фиксация костных осколков передней стенки лобной пазухи за надкостницу нитями из нефтяного шовного материала к перфорированной наружной металлической пластине (ГОСТ 25779-90; Сан ПиН 2.4.7.007-93), изогнутой по эллипсу, соответствующей изгибу лобной кости, причем швов накладывалось не менее трех для обеспечения жесткой фиксации треугольником, а далее последнюю ушивались мягкие ткани и кожа в месте разреза. Пластина фиксировалась двумя швами к коже волосистой части головы. Удаление пластины производилось в амбулаторных условиях, не требовало анестезии и легко переносилось пациентами.

Группы были равнозначны по возрасту, полу и срокам обращения за медицинской помощью.

Статистическая обработка данных исследования выполнялась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и хи-квадрат. Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин, а также средних (М) с их стандартными ошибками (m). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средние сроки пребывания пациентов в стационаре были статистически значимо ниже у больных 2-ой группы ($15,1 \pm 0,7$ день у больных 1-ой группы и $6,8 \pm 0,8$ день у 2-ой группы, $p < 0,05$).

Отдаленные осложнения в виде вторичного гнойного фронтита зафиксированы у 5 (13,9%) пациентов первой группы и ни в одном случае у пострадавших второй группы; несостоятельность вновь сформированного лобно-носового канала отмечена также только у 2 (5,5%) пациентов первой группы.

Косметический результат в первой клинической группе как хороший отмечен у 21 (58,3%) пациента

и у 156 (83,4%) — во второй группе; как удовлетворительный у 11 (30,6%) пациентов первой группы и у 22 (11,8%) — в второй; как неудовлетворительный у 4 (11,1%) пациентов первой группы и у 9 (4,8%) — второй.

Таким образом, применение назоальной фиксации костных осколков при вдавленных переломах передней стенки лобной пазухи статистически значимо снижают сроки пребывания пациентов в стационаре по сравнению с методикой тампонирования околоносовых синусов. Эндоскопический контроль за состоянием соустья и функционированием лобно-носового канала у пациентов с вдавленным переломом передней стенки лобной пазухи позволяет избирательно проводить его дренирование. Назальная фиксация костных отломков при травматическом повреждении лобного синуса делает хирургическое вмешательство минимально травматичным и физиологичным, уменьшает риск развития посттравматического фронтита или несостоятельности сформированного лобно-носового канала. Применение назоальной фиксации костных отломков при вдавленных переломах передней стенки лобной пазухи позволяет получить хороший косметический и функциональный результат.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 25.05.2015г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонив В.Ф., Пхрикан С.Ж., Лотоцка Т.Я. и др. Метод первичной пластики передней стенки лобных пазух при оскольчатых переломах // Российский медицинский журнал. — 2004. — №5. — С. 26.
2. Василенко И.П., Дайхес Н.А., Николаев М.П. Травматические повреждения верхней и средней зон лица: диагностический алгоритм и современная тактика лечения // Российская ринология. — 2010. — № 3. — С. 38.
3. Волков А.Г. Применение деминерализованной аллокости для пластики стенок лобных пазух при закрытых компрессионных переломах // Актуальные вопросы оториноларингологии: Материалы республиканской научно-практической конференции. — Симферополь, 1997. — С. 40-41.
4. Волков А.Г. Лобные пазухи. — Ростов на Дону: Феникс, 2000. — 512 с.
5. Меланьин В.Д., Бонтаев А.К., Удодов А.А. Заполнение костных полостей костными аллотрансплантатами // Вестник оториноларингологии. — 1983. — №5. — С. 84.
6. Михайленко Н.Ю., Строгонова Е.Е., Батрак И.Г. и др. Титановые импланты с покрытием биоситалом в реконструктивно-пластической хирургии околоносовых пазух и носовой перегородки // Российская оториноларингология. — 2005.- № 3. — С. 53-57.
7. Неробеев А.И. Использование ортотопических титановых конструкций для устранения дефектов нижней челюсти // Стоматология. — 1995. — № 5. — С. 47-49.
8. Николаев М.П. О тактике лечения травм лицевого скелета // Вестник оториноларингологии. — 1999. — № 1. — С.28-30.
9. Павлов Б.Л. Накостный остеосинтез при переломах нижней челюсти // Стоматология. — 1959. — №4. — С. 29-32.
10. Павлов В.В. Переломы костных стенок околоносовых пазух и их лечение у спортсменов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новокузнецк, 2007. — 28 с.
11. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Артемьев М.Е., Кудрявцева Ю.С. Алгоритм диагностики и лечения при пере-

ломах костных стенок лобных пазух // Российская оториноларингология. — 2008.- № 5. — С.111-114.

12. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. — М.: Миклош, 2002. — 390 с.

13. Пискунов С.З. Тактика хирургического лечения последствий травматических повреждений лобных пазух и носа // VII съезд оториноларингологов УССР: Тезисы докладов. — Киев, 1989. — С. 247.

14. Темерханов Ф.Т., Пятницкий Б.Г., Юрмазов Н.В. Использование сетчатых титановых пластин для фиксации трансплантатов при костной пластике нижней челюсти // Стоматология. — 1998. — № 6. — С. 31-33.

15. Fain J. The use of a single fronto-zygomatic osteosynthesis plate and a sinus ballon in the repair of fractures of the lateral middle third of the face // J.Maxillofac. Surg. — 1981. — Vol. 9. №3. — P. 188-193.

16. Ionides C., Freihofer H.P., Vrieus J., Friens J. Fractures of the frontal sinus: a rationale of treatment // Br. J.Plast.Surg. — 1993. — Vol. 46. — N 3. — P. 208 — 214.

17. Jones C., Rogers S. Combined use of titanium mesh and biocompatible osteoconductive in the treatment of full thickness calvarial defects // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. — 1998. — Vol. 36. — P. 143-145.

18. Metzinger S.E., Guerra A.B., Garcia R.E. Frontal sinus fractures: management guidelines // Facial Plast. Surg. — 2005. — Vol. 21. — N. 3. — P. 199-206.

19. Onishi K., Nakajima T., Yoshimura Y. Treatment and therapeutic devices in the management of frontal sinus fractures // J. Craniomaillofac. Surg. — 1989. — Vol. 17. — P. 58-64.

20. Rohrich R.J., Hollier L.H. Management of frontal sinus fractures. Changing concepts // Clin. Plast Surg. — 1992. — Vol. 19. — P. 219-132.

21. Strong E.B., Sykes J.M. Frontal sinus nasoorbitomethmoid complex fractures // Facial plastic reconstructive surgery. — 2nd ed. — New York, 2002. — P. 747-758.

REFERENCES

1. Antoniv V.F., Phrikyan S.Zh., Lototska T.Ya., et al. The method of primary plastics anterior wall of the frontal sinuses

in comminuted fractures // Rossijskij Meditsinskij Zhurnal. — 2004. — №5. — P. 26. (in Russian)

2. Vasilenko I.P., Dayhes N.A., Nikolaev M.P. Traumatic injuries to the upper and middle areas of the face: a diagnostic algorithm and modern treatment strategy // Rossijskaja Rinologija. — 2010. — №3. — P. 38. (in Russian)
3. Volkov A.G. The use of demineralized Alloka for plastic wall of the frontal sinuses closed compression fractures // Actual problems of otorhinolaryngology. Mater. Rep. scientific and practical. Conf. — Simferopol, 1997. — P. 40-41. (in Russian)
4. Volkov A.G. The frontal sinus. — Rostov-on-Don: Feniks, 2000. — 512 p. (in Russian)
5. Melanin V.D., Boptaev A.K., Udodov A.A. Filling bone cavities with bone allografts // Vestnik otorinolaringologii. — 1983. — №5. — P. 84. (in Russian)
6. Mikhaylenko N.Y., Stroganov E.E., Batrak I.G. et al. The titanium implants coated biositalom in reconstructive plastic surgery of the paranasal sinuses and nasal septum // Rossijskaja otorhinolaryngologiya. — 2005. — №3. — P. 53-57. (in Russian)
7. Nerobeev A.I. Using orthotopic titanium structures to eliminate the defects of the mandible // Stomatologia. — 1995. — №5. — P. 47-49. (in Russian)
8. Nikolaev M.P. Tactics of treatment of injuries of the facial skeleton // Vestnik otolaringologii. — 1999. — №1. — P. 28-30. (in Russian)
9. Pavlov B.L. Osteosynthesis in mandibular fractures // Stomatologiya. — 1959. — №4. — P. 29-32. (in Russian)
10. Pavlov V.V. Fractures of the bone walls of the sinuses and their treatment in athletes: Thesis DSc (Medicine). — Novokuznetsk, 2007. — 28 p. (in Russian)
11. Palchun V.T., Kunelskaya N.L., Artemyev M.E., Kudryavtseva Y.S. Algorithm for the diagnosis and treatment of bone fractures in the walls of the frontal sinuses // Rossijskaja Otorhinolaryngologiya. — 2008. — №5. — P. 111-114. (in Russian)
12. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. Clinical Rhinology. — Moscow: Miklos, 2002. — 390 p. (in Russian)
13. Piskunov S.Z. Surgical treatment of consequences of traumatic injuries of the frontal sinuses and nasal // VII Congress Otorhinolaryngology's Ukrainian SSR: Abstracts. — Kyiv, 1989. — P. 247. (in Russian)
14. Temerhanov E.T., Piatnitski B.G., Yurmazov N.V. The use of titanium mesh plates for fixing the graft in the bone grafting of the mandible // Stomatologia. — 1998. — №6. — P. 31-33. (in Russian)
15. Fain J. The use of a single fronto-zygomatic osteosynthesis plate and a sinus ballon in the repair of fractures of the lateral middle third of the face // J. Maxillofac. Surg. — 1981. — Vol. 9. №3. — P. 188-193.
16. Ionnides C., Freihofer H.P., Vrieus J., Friens J. Fractures of the frontal sinus: a rationale of treatment // Br. J. Plast. Surg. — 1993. — Vol. 46. — N 3. — P. 208 — 214.
17. Jones C., Rogers S. Combined use of titanium mesh and biocompatible osteoconductive in the treatment of full thickness calvarial defects // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. — 1998. — Vol. 36. — P. 143-145.
18. Metzinger S.E., Guerra A.B., Garcia R.E. Frontal sinus fractures: management guidelines // Facial Plast. Surg. — 2005. — Vol. 21. — N. 3. — P. 199-206.
19. Onishi K., Nakajima T., Yoshimura Y. Treatment and therapeutic devices in the management of frontal sinus fractures // J. Craniomaillofac. Surg. — 1989. — Vol. 17. — P. 58-64.
20. Rohrich R.J., Hollier L.H. Management of frontal sinus fractures. Changing concepts // Clin. Plast Surg. — 1992. — Vol. 19. — P. 219-132.
21. Strong E.B., Sykes J.M. Frontal sinus nasoorbitomaxillary complex fractures // Facial plastic reconstructive surgery. — 2nd ed. — New York, 2002. — P. 747-758.

Информация об авторах: Григорьева Алла Александровна — старший научный сотрудник Астраханского филиала ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», к.м.н., 414000, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, e-mail: agrigoryeva@mail.ru; Проскурин Александр Иванович — доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии Астраханского государственного медицинского университета, к.м.н., заслуженный врач РФ, тел. (8512) 260290.

Information About the Authors: Grigorieva Alla A. — MD, PhD, senior researcher of the Astrakhan branch of the State Organization "Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia", 414000, Russia, Astrakhan, Tatiseva str., 2, e-mail: agrigoryeva@mail.ru; Proskurin Aleksandr I. — MD, PhD, docent, Honorary Doctor of Russia, Astrakhan State Medical University, tel. (8512) 260290.

© КОКОРИНА В.Э., САВЕНКО А.В. — 2015
УДК: 616.22-038:616.211-006.5-031.8

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРТАНИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В УСЛОВИЯХ СЕЗОННОЙ ЗАДЫМЛЕННОСТИ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

Виктория Эдуардовна Кокорина, Алина Владимировна Савенок
(Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, ректор — д.м.н., проф.
В.П. Молочный, кафедра оториноларингологии, зав. — д.м.н., проф. В.Э. Кокорина)

Резюме. В работе на основании комплексного обследования изучены клинические и функциональные особенности гортани у 168 пациентов с хроническим полипозным риносинуситом до хирургического лечения и в послеоперационном периоде. Проведено изучение эффективности применения флутиказона пропионата в послеоперационном периоде у пациентов с клинико-функциональными изменениями гортани (121 пациент): в сезон относительной экологической безопасности (январь-апрель) было проведено хирургическое лечение 58 пациентам, которые были разделены на 2 группы: 30 пациентов — I основная группа и 28 — II контрольная группа; в условиях сезонной задымленности (май-ноябрь) планомерно прооперировано 63 пациента: 33 пациента — III основная группа, 30 — IV контрольная группа. Наиболее высокая клиническая эффективность отмечена при терапии флутиказоном пропионатом у пациентов I группы: в послеоперационном периоде на 3-4 сутки отмечалось значительное улучшение эндоларингоскопической картины и голоса — медиана времени максимальной фонации до оперативного лечения — 12,78 (1,1-23,7) с, после оперативного лечения — 17,91 (8,4-34,5) с ($p=0,000003$), тональный диапазон увеличился с 229,16 (113,52-342,3) до 284,71 (92,3-681,5) Гц ($p=0,04$). Установлено, что повышенная аэрогенная нагрузка на верхние дыхательные пути в условиях сезонной задымленности приводит к более длительным срокам госпитализации пациентов в среднем на 2 дня и отсроченному восстановлению голосовой функции в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, гортань, сочетанное поражение, голос.

FUNCTIONAL STATE OF THE LARYNX IN PATIENTS WITH CONCOMITANT DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN A SEASONAL SMOKE IN THE FAR EAST

Victoria Kokorina, Alina Savenok
(The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia)

Summary. The article provides the analysis of changes in the larynx in the patient with chronic polyposis rhinosinusitis.

The authors elaborated the marked changing in the vocal fold and present the way of optimization of preoperative and postoperative care for the patient with polyposis rhinosinusitis. There has been conducted the study of the effectiveness of fluticasone propionate in the postoperative period in patients with clinical and functional changes of the larynx (121 patients): in the season of relative environmental safety (January-April) 58 patients were underwent surgical treatment, they were divided into 2 groups: 30 patients – I main group and 28 – II control group; during a seasonal smoke in the Far East (May-November) 63 patients were operated: 33 patients – III main group, 30 – IV control group. The most marked clinical efficacy in the treatment with fluticasone propionate was noted in the patients of the group I: in the postoperative period on 3-4 day a significant improvement of endolaryngoscopic picture and voice- maximum phonation time (before surgical treatment – 12.78, after surgical treatment – 17.91, $p=0,000003$) was noted, tonal range increased from 229.16 to 284.71 Hz ($p=0,04$). It was found that the increased aerogenic load on the upper airways in a seasonal smoke leads to a longer period of hospitalization of patients (2 days on an average) and delayed recovery of vocal function.

Key words: polyposis rhinosinusitis, larynx, combined lesion, voice.

Воспалительные изменения гортани составляют значительный процент в структуре патологии верхних дыхательных путей и могут приводить к потере голоса [1, 2]. Особую важность проблема утраты коммуникативной функции имеет для лиц голосоречевых профессий. Длительное нарушение голоса у данной категории пациентов может приводить к невротическим расстройствам и лишением работы. Многие вопросы диагностики и лечения пациентов данной патологии: аспекты формирования, тенденции к рецидивированию и причины хронизации до сих пор остаются недостаточно изученными.

Полноценный голос может быть сформирован лишь при скоординированной работе всех частей, составляющих голосовой аппарат. Патологическое состояние любого из них может отрицательно влиять на качество голоса [4,6]. Нос и околоносовые пазухи являются одним из важнейших резонаторов, участвующих в формировании тембра голоса, высокой певческой форманты, звонкости, полноты. При хроническом полипозном риносинусите происходит изменение объема слизистой оболочки в пазухах и снижение рефлекторной активности тройничного нерва, приводящее к ухудшению качества голоса: понижение полноты и звучности [3,4].

Респираторный тракт становится особенно уязвимым в периоды задымленности от лесных пожаров [3]. Ежегодно, пожары охватывают десятки тысяч гектаров лесов на Дальнем Востоке и продолжают до нескольких месяцев. Дым представляет собой аэрозольные частицы, содержащие окись углерода, оксиды серы, метан, альдегиды, фенолы и еще более 100 различных химических веществ, которые воздействуют и приводят к несомненному поражению в первую очередь верхних дыхательных путей.

Воздействие дыма на полость носа и околоносовые пазухи постепенно приводит к выраженной носовой обструкции, ринорее, постназальному затеканию, патологическому дыханию, кашлю и как следствие к развитию патологии всей дыхательной системы, в том числе и гортани [9,11]. Необходимость неоднократных оперативных вмешательств на околоносовых пазухах при полипозном риносинусите под эндотрахеальным наркозом приводит к дополнительной травматизации гортани, особенно при проведении хирургического лечения в условиях сезонной задымленности.

Цель исследования: на основании изучения клинико-морфологической специфики голосового аппарата на фоне сопутствующего хронического полипозного риносинусита сформировать алгоритм пред- и послеоперационного ведения пациентов, учитывая условия сезонной задымленности на Дальнем Востоке.

Материалы и методы

За период с января по ноябрь 2014 г. было обследовано 168 человек, обратившихся в Хабаровский филиал ФГБУ НКЦО ФМБА России и КГБУЗ №2 им. Матвеева г. Хабаровска для оперативного лечения по поводу хронического полипозного риносинусита. Всем пациентам проведено оперативное лечение — эндоскопическая полипотомия с использованием шейверной системы

Microdebrider и радиоволнового воздействия на ткани аппаратом «Сурджитрон» под эндотрахеальным наркозом. В исследование не включали курящих пациентов и пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой.

Всем пациентам проводили комплексное обследование верхних дыхательных путей до и после оперативного лечения. Схема обследования включала тщательный сбор анамнеза, оториноларингологический и фониатрический осмотр, эндоскопию полости носа и носоглотки. Ларингостробоскопическая картина оценивалась по бальной системе колебаний голосовых складок с определением основных параметров колебаний голосовых складок, изменения частоты (регулярности) колебаний [5].

Объективная оценка голоса осуществлялась методом акустического анализа с использованием компьютерной программы «The ling WAVES Phonetogram Pro» Version 1.x («ATMOS», Германия). Оценивали следующие акустические параметры: время максимальной фоноации (ВМФ), частоту основного тона (ЧОТ), jitter (степень частотной нестабильности вибрации голосовых складок), индекс дисфонии (DSI), частотный и динамический диапазоны голоса, силу голоса на forte и на piano.

В послеоперационном периоде проведено изучение эффективности применения ингаляционных топических кортикостероидов у пациентов с клинико-функциональными изменениями гортани (121 пациент), выявленными до оперативного лечения в сезон относительной экологической безопасности и в условиях сезонной задымленности. В сезон относительной экологической безопасности (январь-апрель) было проведено хирургическое лечение 58 пациентам, которые были разделены на 2 группы: 30 пациентов — I основная группа и 28 — II контрольная группа. В условиях сезонной задымленности (май-ноябрь) планово прооперировано 63 пациента: 33 пациента — III основная группа, 30 — IV контрольная группа. Сравнимые группы однородны по структуре. Статистически значимых различий в основной и контрольной группах по полу и возрасту не выявлено. Пациенты основных групп получали в амбулаторных условиях ингаляционные кортикостероиды (флутиказон пропионат (125 мкг/доза) ингаляционно по 1 дозе 2 раза в день, а пациенты групп контроля инстилляцией в гортань суспензии гидрокортизона 2,5% по 1 мл 2 раза в день. Оценку результатов лечения проводили в динамике по данным эндоларингоскопии с оценкой дисфонии с помощью акустического анализа голоса.

Все пациенты участвовали в исследовании добровольно, после подписания добровольного информированного согласия. Идея проведения исследования и его протокол одобрены этическим комитетом.

Обработку результатов проводили с использованием пакетов статистических программ Statistica 8.0. Для каждой из непрерывных величин в зависимости от типа распределения приведены: либо среднее (M) и стандартное отклонение (σ), либо медиана (Me) и квартили ($Q_1; Q_3$) распределения. При сравнении основной группы пациентов с контрольной группой по основным показателям (в зависимости от их типа распределений) использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для анализа таблиц сопряженности 2×2

применялся двусторонний точный критерий Фишера. В случае отклонений распределений непрерывных случайных величин от нормального для выявления связи между ними вычисляли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R) и приводили соответствующий уровень значимости p . Проверяемая гипотеза отклонялась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты всех групп страдали хроническим полипозным риносинуситом в течение длительного времени (от 1 года до 17 лет). Возраст пациентов составил от 27 до 64 лет.

В 2014 году в Хабаровском крае было зарегистрировано 454 пожара. Сезон пожаров, сопровождающийся задымленностью, начинался в мае и закончился в ноябре. Площадь, охватываемая природными пожарами, составила 78660 га [7]. При сгорании биологической массы лесных растений (травы, листья с деревьев и кустарников, мхов, лишайников, торфяников, лесных подстилок и хвои) внутри помещений и в атмосфере накапливался дым, который содержал опасные для здоровья человека вещества, превышающие ПДК в 1,2-1,5 раза.

Пациенты, поступившие на плановое оперативное лечение в период задымленности, отмечали резкое ухудшение носового дыхания и появление различной степени осиплости голоса, сопровождающейся кашлем, в период относительного экологического благополучия пациенты чаще жаловались только на затрудненное носовое дыхание.

При проведении эндовидеоларингоскопии, изменения в гортани не были выявлены у 47 пациентов (27,9%), у остальных — распределились следующим образом: у 85 (50,6%) пациентов характеризовались умеренной гиперемией и отеком слизистой оболочки голосовых складок с инъекцией кровеносных сосудов, у 23 (13,6%) пациентов эпителий голосовых складок был розового цвета с диффузными утолщениями, у 12 (7,1%) пациентов — голосовые складки были розового цвета с утолщениями по краю голосовых складок ограниченного характера на границе передней и средней трети («узелки» голосовых складок).

У всех пациентов были выявлены изменения ларингостробоскопической картины. У пациентов, не имевших органических изменений в гортани, стробоскопическая картина характеризовалась асинхронными колебаниями, при дыхании определялось зияние гортанных желудочков, снижение натяжения свободного края голосовой складки, при фонации — овальная или треугольная голосовая щель. Индекс вибраторной недостаточности у этих больных находился в пределах от 1,3 до 1,7 балла. До оперативного лечения голосовые складки выглядели бледно-серыми. Таким образом, изменения в гортани у данной группы пациентов носили функциональный характер.

У пациентов с узелками голосовых складок стробоскопия гортани характеризовалась ослабленными асимметричными колебаниями голосовых складок с торможением слизистой волны в области образований, фонационная щель была по типу «песочных часов».

Катаральные изменения в гортани сопровождались ослабленными колебаниями голосовых складок с малой амплитудой, положительным краевым смещением слизистой волны, смыкание голосовых складок было неполным с образованием овальной голосовой щели. При органической патологии гортани индекс вибраторной недостаточности составил от 1,8 до 2,4 баллов.

При проведении компьютерного анализа голоса до операции пациентам в сезон относительного экологического благополучия индекс дисфонии у всех пациентов имел отрицательное значение (медиана — 0,046, интерквартильные интервалы — 4,6-3,9, $p=0,0006$). В послеоперационном периоде на 2-е сутки изменения в гортани по результатам эндовидеоларингоскопии наблюдались у всех пациентов и сопровождались усилением гиперемии и от-

еком голосовых складок с изменением голоса, особенно выраженные в сезон задымленности. В послеоперационном периоде медиана индекса дисфонии составляла 0,88 (интерквартильные интервалы — 5,8-5,5, $p=0,0006$).

В сезон относительного экологического благополучия на фоне терапии флутиказоном пропионатом у пациентов I группы в послеоперационном периоде на 3-4 сутки отмечалось значительное улучшение эндоларингоскопической картины и голоса по результатам акустического анализа: медиана времени максимальной фонации до оперативного лечения — 12,78 с (интерквартильные интервалы 1,1-23,7), после оперативного лечения — 17,91 с (интерквартильные интервалы 8,4-34,5) ($p=0,000003$), медиана тонального диапазона увеличилась с 229,16 Гц (интерквартильные интервалы 113,52-342,3) до 284,71 Гц (интерквартильные интервалы 92,3-681,5) ($p=0,04$). Остальные изменения акустических параметров не были статистически значимыми ($p > 0,05$). У пациентов контрольной группы (II) улучшение было достигнуто на 4-5 сутки. После оперативного лечения в сезон задымленности пациенты основной и контрольной групп жаловались на усилившийся в послеоперационном периоде кашель, у эндоларингоскопии выявлен значительный отек и гиперемия голосовых складок, с легкими налетами фибрина на свободном крае голосовых складок, ухудшение голоса. На фоне терапии ингаляционными топическими кортикостероидами клиническое улучшение у пациентов основной (III) группы было достигнуто в среднем на 5-6 сутки, но сохранялось нарушение голоса у 12 (36,3%) пациентов подтверждающееся данными стробоскопии гортани — наблюдалась пестрота стробоскопической картины, асинхронные колебания голосовых складок сменялись синхронными и, наоборот, у 3 пациентов сохранялась гипотонусная дисфония.

Вливания в гортань у пациентов контрольной группы (IV) вызывали усиление кашля и приносили значительный дискомфорт. Пациенты этой группы в среднем на 2 дня дольше находились на стационарном лечении, у 5 (16,7%) пациентов улучшение по данным эндоларингоскопии было достигнуто только на 10-е сутки после операции, что подтверждалось и по данным акустического анализа голоса.

Таким образом, хронический полипозный риносинусит сопровождается клиническими и функциональными изменениями в гортани. В послеоперационном периоде после устранения назальной обструкции улучшаются показатели стробоскопической картины и акустические параметры голоса. Выявленные клинико-функциональные особенности голосового аппарата у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом должны учитываться при формировании стратегии и тактики лечения таких пациентов. Важно учитывать влияние повышенной аэрогенной нагрузки на верхние дыхательные пути в условиях сезонной задымленности при планировании оперативных вмешательств на околоносовых синусах. Противовоспалительная активная ингаляционная топическая кортикостероидов в послеоперационном периоде позволяет добиться более быстрой нормализации ларингоскопической картины гортани и улучшения голоса, что позволяет использовать его в реабилитации пациентов перенесших оперативное лечение под эндотрахеальным наркозом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 23.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникеева З.И., Аникеев Ф.М., Пleshков И.В. Клиника и лечение нарушений голоса у вокалистов. — М., 1995. — 189 с.
2. Василенко Ю.С. Голос: фоониатрические аспекты. — М.: Энергоиздат, 2002. — 146 с.
3. Добрых В.А., Захарычева Т.А. Дым лесных пожаров и здоровье. — Хабаровск: ГОУ ВПО ДВФМУ, 2009. — 201 с.
4. Ермолаев В.Г., Морозов В.П., Лебедева Н.Ф. Руководство по фоониатрии. — Л.: Медицина, 1970. — 270 с.
5. Иванченко Г.Ф. Функциональная микрохирургия у больных с нарушением голоса при параличах и рубцовых деформациях гортани: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1992. — 26 с.
6. Рябова М.Е., Немых О.В. Хронический ларингит. Принципы патогенетического лечения. — СПб.: Диалог, 2010. — 140 с.
7. Хабаровский край в цифрах 2014: Краткий статистический сборник. / Хабаровскстат. — Хабаровск, 2015. — 136 с.
8. Шиленкова В.В. Влияние санации ЛОР-органов на восстановление певческого голоса // Российская оториноларингология. — 2002. — №1. — С. 62-63.
9. Krouse J.H., Altman K.W. Rhinogenic laryngitis, cough and the unified airway. // Otolaryngol Clin North Am. — 2010. — Vol. 43 (1). — P. 111-121
10. Morice A.H., Faruqi S., Wright C.E., et al. Cough Hypersensitivity Syndrome. // A Distinct Clinical Entity Journal. Lung. — 2011. — Vol. 189. No. 1. — P. 73-79.
11. Tatar M., Plevkova J., Brozmanova M., et al. Mechanisms of the cough associated with rhinosinusitis. // Pulm Pharmacol Ther. — 2009. — Vol. 22. — P. 121-126.

REFERENCES

1. Anikeeva Z.I., Anikeev F.M., Pleshkov I.V. The symptoms and treatment of voice disorders among vocalists. — Moscow, 1995. — 189 p. (in Russian)
2. Vasilenko Y.V. Voice: Foniatics aspects. — Moscow: Energoizdat, 2002. — 146 p. (in Russian)
3. Dobrikh V.A., Zakharova T.A. The smoke of forest fires, and health. — Khabarovsk: FESMU, 2009. — 201 p. (in Russian)
4. Ermolaev V.G., Morozov V.P., Lebedeva N.F. Guide phoniatrics. — Leningrad: Meditsina, 1970. — 270 p. (in Russian)
5. Ivanchenko G.F. Functional microsurgery in patients with impaired voice in paralysis and scar deformities of the larynx: Thesis DSc in Medicine. — Moscow, 1992. — 26 p. (in Russian)
6. Ryabova M.E., Nemyikh O.V. Chronic laryngitis. Principles of pathogenetic treatment. — St. Petersburg: Dialog, 2010. — 140 p. (in Russian)
7. Khabarovsk region in figures-2014: Short Statistical Book / Khabarovskstat. — Khabarovsk, 2015. — 136 p. (in Russian)
8. Shilenkova V.V. Influence of rehabilitation ENT to restore singing voice // Rossiyskaya otorinolaringologiya. — 2002. — №1. — P. 62-63. (in Russian)
9. Krouse J.H., Altman K.W. Rhinogenic laryngitis, cough and the unified airway. // Otolaryngol Clin North Am. — 2010. — Vol. 43 (1). — P. 111-121.
10. Morice A.H., Faruqi S., Wright C.E., et al. Cough Hypersensitivity Syndrome. // A Distinct Clinical Entity Journal. Lung. — 2011. — Vol. 189. No. 1. — P. 73-79.
11. Tatar M., Plevkova J., Brozmanova M., et al. Mechanisms of the cough associated with rhinosinusitis. // Pulm Pharmacol Ther. — 2009. — Vol. 22. — P. 121-126.

Информация об авторах: Кокорина Виктория Эдуардовна — заведующий кафедрой оториноларингологии, д.м.н., профессор, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, e-mail: vkokorina@mail.ru, k_lor@mail.fesmu.ru; Савенок Алина Владимировна — аспирант кафедры оториноларингологии, e-mail: evgeniisavenok@mail.ru

Information About of the Authors: Kokorina Victoria E. — Professor, MD, PhD, DSc, the Head of Department of Otorhinolaryngology, 680000, Khabarovsk, Muravyov-Amurskii Str., 35, e-mail: vkokorina@mail.ru, k_lor@mail.fesmu.ru; Savenok Alina V. — Senior Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, e-mail: evgeniisavenok@mail.ru

© ЕГОРЫЧЕВА К.В., СУББОТИНА М.В., ЛУБСАНОВА Ц.Б., ЗАРУБИН М.В. — 2015.
УДК 616.428 : 616 — 072.5

ВЛИЯНИЕ ГРУПП КРОВИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА У ДЕТЕЙ

Цырегма Баировна Лубсанова², Мария Владимировна Субботина^{2,4}, Кристина Владимировна Егорычева¹, Максим Владимирович Зарубин³

(¹Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак, отделение гнойной хирургии, зав. — к.м.н. А.А. Дюков; ²Иркутский государственный медицинский университет», ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра оториноларингологии, зав. — к.м.н. М.В. Субботина; ³Иркутская областная станция переливания крови, гл. врач — М.В. Зарубин; ⁴Ивано-Матренинская детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. В.А. Новожилов, отделение оториноларингологии, зав. — к.м.н. Г.Н. Борисенко)

Резюме. Проведен анализ данных о группах крови 419 детей с хроническим аденоидитом, находящихся на оперативном лечении в ЛОР-отделениях городской и областной детской клинических больниц в 2012-2014 годах. Группой сравнения были подобны сведения от 436 пациентов травматологического отделения данных больниц, а также данные о распространенности групп крови среди 62680 доноров г. Иркутска, предоставленные Иркутской областной станцией переливания крови. С помощью критерия хи-квадрат в программе Statistica 8.0 выявлено статистически значимое преобладание группы крови А(II) у пациентов с хроническим аденоидитом, поступающих на оперативное лечение в больницы г. Иркутска. Причина преобладания данной группы крови требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хронический аденоидит, влияние групп крови на заболеваемость.

THE INFLUENCE OF BLOOD GROUP ON THE FORMATION OF CHRONIC ADENOIDITIS IN CHILDREN

Ts.B. Lubsanova², M.V. Subbotina^{2,4}, K.V. Egoricheva¹, M.V. Zarubin³

(¹Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital; ²Irkutsk State Medical University; ³Irkutsk Regional Station of Blood Transfusion; ⁴Ivano-Matreninsk' Children's Clinical Hospital, Russia)

Summary. There performed an analysis of blood groups of 430 children with chronic adenoiditis located in the ENT departments of the Irkutsk City and Regional children's clinical hospitals in 2012-2014. The comparison group made up 436 patients of trauma departments of these hospitals. The data on the prevalence of blood groups among 62680 donors of Irkutsk provided the blood transfusion station of Irkutsk were used as well. Using the Chi-square test using the program Statistica

8.0 among the patients with chronic adenoiditis entering surgical treatment in Irkutsk hospitals a significant predominance of blood group A(II) was revealed. The reason of this predominance requires further study.

Key words: chronic adenoiditis, the effect of blood groups on morbidity.

У детей дошкольного и младшего школьного возраста патология глоточной миндалины составляет до 70% в структуре заболеваний уха, горла и носа. Аденоиды выявляют у 40 детей из 1000 при профилактических медосмотрах [2]. Они возникают как проявление адаптации организма в ответ на значительное функциональное напряжение в результате частых воспалительных процессов в верхних дыхательных путях. К гипертрофии глоточной миндалины приводят нарушения в системе цитокинов, являющихся регуляторами иммунных процессов при воспалении, а также гипофункция коры надпочечников [3, 6]. Более раннему увеличению глоточной миндалины способствуют: патологическое течение беременности, перинатальное поражение центральной нервной системы ребенка, нарушение гемоликвородинамики, аллергодерматозы [2], длительное грудное вскармливание, курение матери и/или отца. [1], загрязнение окружающего воздуха (формальдегидом, пылью) [7]. Резкое увеличение глоточной миндалины отмечают у детей, первый год посещающих детские учреждения. Это происходит в результате ее активного функционирования как периферического органа иммунитета. По результатам иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции в соскобах из носоглотки самым распространенным этиологическим агентом при хронической лимфоидной пролиферации у детей является вирус Эпштейна-Барр в сочетании с цитомегаловирусом (в 1/3 случаев), β -гемолитическим стрептококком (в 10%) или их сочетание (15%) [4]. Отмечается наследственная предрасположенность к возникновению аденоидов. Выявляют семейный анамнез — аденомия была в детстве у родителей ребенка с гипертрофией глоточной миндалины.

Влияние группы крови пациента на формирование отдельных заболеваний установлено [5, 9-12]: у людей I (0) группы крови чаще встречается язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Это объясняется тем, что агглютиногены А и В, выделяясь в составе желудочного и поджелудочного соков, предохраняют стенку от повреждения протеолитическими ферментами. Люди, имеющие II (А) группу крови, чаще страдают и тяжелее переносят сахарный диабет, атеросклероз, гипертоническую болезнь, ревматизм, грипп, стафилококковую и аденовирусную инфекцию. Это связано с дефектами иммунитета, ибо у лиц II (А) группы снижен уровень интерферонов, обеспечивающих противомикробную и противовирусную защиту [5]. Согласно статистическим данным у лиц III (В) группы крови чаще возникает рак прямой кишки, молочных желез, мочеполовой системы, дизентерия, парагрипп и лейкозы. В то же время существуют явные отличия групповых признаков крови у людей разных рас и народностей. Среди коренного населения Азии преобладает группа III (В), у европейцев — группа II (А), у аборигенов Сибири (чукчей, эвенков), Австралии и Америки — группа I (0). В Москве и у жителей Забайкалья соотношение групп крови приблизительно похожее [5]: I (0) группа крови выявляется у 33-34% населения, II (А) — у 38%, III (В) —

у 20-21% , IV (AB) — у 8% населения. Влияние группы крови на формирование хронической лимфоаденоидной патологии носоглотки ранее не изучалось.

Цель исследования: выявить влияние группы крови на формирование хронического аденоидита у детей.

Материалы и методы

Проведен анализ 419 историй болезни детей с диагнозом: аденоиды и хронический аденоидит, из них 300 поступали на оперативное лечение в отделение гнойной хирургии Иркутской областной детской клинической больницы (ИОДКБ) в 2011-2012 годах, остальные 119 детей лечились в отделении оториноларингологии Ивано-Матренинской детской клинической больницы (ИМДКБ) г. Иркутска в 2012 — 13 годах, из них было 63 и 66% мальчиков соответственно. Для анализа выбирались все истории болезни детей, поступающих на оперативное лечение под наркозом, содержащие данные о группе крови. Группу сравнения составили 436 пациентов травматологических отделений ИОДКБ и ИМДКБ с переломом верхних или нижних конечностей (297 и 139 человек соответственно), из них 62% мальчиков. Истории болезни детей с гипертрофией глоточной миндалины, поступавших на лечение в указанные годы, где не была указана группа крови, не анализировались. Данные по частоте распределения групп крови среди пациентов с хронической патологией носоглотки сравнивали также с частотой встречаемости групп крови среди 62680 доноров — по данным Иркутской областной станции переливания крови. Фиксировали: группу крови и резус фактор.

Сравнение частот встречаемости групп крови у детей с патологией носоглотки и у детей с травмой, а также доноров проводили с помощью критерия хи-квадрат с использованием программы Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение

Из 419 детей с аденоидами и аденоидитом I (0) группа крови была выявлена у 115 (27,4%), II (А) — у 179 (42,7%), III (В) — у 95 (22,6%) , IV (AB) — у 30 (7%) человек. У детей с травмой I группа крови определялась у 149, что составило 34,2%, II (А) — у 130 (29,8%), III (В) — у 109 (25%), IV (AB) — у 48 (11%). У 62680 доноров, состоящих на учете с 1999 по 2015 год на иркутской областной станции переливания крови, группы крови распределялись следующим образом: I (0) группа крови определялась у 22290 человек, что составило 35,56%, II (А) — у 20773 (33,14%), III (В) — у 14075 (22,45%), IV (AB) — у 5542 (8,84%). Если принять за ожидаемые частоты процентное распределение частоты встречаемости групп крови среди доноров, то распределение групп крови у пациентов с хронической патологией носоглотки тогда должно было бы быть следующим: I (0) группа крови определялась бы у 148 человек (35,56% от 419) вместо 115, II (А) — у 138 (33,14% от 419) вместо 179, III (В) — у 94 (22,45%) вместо 95, IV (AB) — у 37 (8,84%) вместо 30. Результаты подсчета Хи-квадрата в таком случае представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что статистически значимо преобладает II (А) группа крови у пациентов с патологией глоточной миндалины (хи-квадрат 20,87, $p < 0,05$). Для уверенности, что данные по взрослым донорам мы можем экстраполировать на детский контингент, мы провели подобное сравнение наблюдаемых и ожидаемых частот групп крови у пациентов травматологического отделения, куда пациенты попадали случайно без связи с какими-то факторами, с распределением групп крови среди доноров. Если при-

Таблица 1

Наблюдаемые и ожидаемые частоты распределения групп крови у пациентов с хроническим аденоидитом ($\chi^2 = 20,8742$, $df = 3$, $p = 0,000112$)

	Наблюдаемые	Ожидаемые	O — E	(O-E)**2 — /E
I (0)	115,0000	148,0000	-33,0000	7,35811
II (A)	179,0000	138,0000	41,0000	12,18116
III (B)	95,0000	94,0000	1,0000	0,01064
IV (AB)	30,0000	37,0000	-7,0000	1,32432
Сумма	419,0000	417,0000	2,0000	20,87423

Таблица 2

Наблюдаемые и ожидаемые частоты распределения групп крови у пациентов с травмами ($\chi^2=6,828063$, $df=3$, $p=0,077587$)

	Наблюдаемые	Ожидаемые	O — E	(O-E)**2 /E
I (O)	149,0000	155,0000	-6,0000	0,232258
II (A)	130,0000	144,0000	-14,0000	1,361111
III (B)	109,0000	98,0000	11,0000	1,234694
IV (AB)	48,0000	36,0000	12,0000	4,000000
Сумма	436,0000	433,0000	3,0000	6,828063

нять за ожидаемые частоты процентное распределение встречаемости групп крови среди доноров, то распределение по группам крови пациентов травматологических отделений тогда должно было бы быть следующим: I (O) группа крови определялась бы у 155 человек (35,56% от 436) вместо 149, II (A) — у 144 (33,14% от 436) вместо 130, III (B) — у 98 (22,45%) вместо 109, IV (AB) — у 36 (8,84%) вместо 48. Результаты расчета критерия хи-квадрат представлены в табл. 2.

Из таблицы 2 видно, что различия между группами статистически незначимы, распределение групп крови среди доноров соответствует таковому у пациентов травматологических отделений детских больниц (хи-квадрат 6,8287, $p=0,077587$, что больше, чем 0,05).

Причины увеличения среди пациентов с хронической патологией глоточной миндалины частоты встречаемости II(A) группы крови еще предстоит изучать. ЛОР-врачу данная информация может помочь при определении показаний к хирургическому лечению ребенка с хроническим аденоидитом. В случае наличия у него II(A) группы крови оториноларинголог может раньше ставить показания к аденотомии.

Таким образом, дети со второй группой крови чаще направляются на оперативное лечение по поводу хронической патологии лимфоаденоидной ткани носоглотки. Причина такого преобладания требует уточнения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.
Работа поступила в редакцию: 20.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 736 с.
2. Борзов Е.В. Возрастные аспекты формирования аденоидов у детей // Российская ринология. — 2007. — №2. — С. 107.
3. Быкова В.П., Антонова Н.А., Юнусов А.С., Архангельская И.И. Клинико-морфологический анализ аденоидных вегетаций у детей // Вестник оториноларингологии. — 2000. — №5. — С. 9-12.
4. Дронова М.В., Тырнова Е.В., Науменко Н.Н., Янов Ю.К. Клиническая и лабораторная диагностика лимфопролиферативного синдрома у детей: пособие для врачей. — СПб.: НИИ ЛОР, 2009. — 32 с.
5. Кузник Б.И., Максимова О.Г. Общая гематология: гематология детского возраста: учебное пособие. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. — 573 с.
6. Оториноларингология: национальное руководство /

Под ред. В.Т. Пальчуна. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 960 с.

7. Саенко И.А., Саенко В.А., Курильцев А.И. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на формирование аденоидита при гипертрофии носоглоточной миндалины у детей // Российская ринология. — 2007. — №2. — С. 116.
8. Физиология человека: учебник / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко. — М.: Медицина, 2002. — С. 313.
9. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal Lymphoid tissue // Adv Otorhinolaryngol. — 2011. — N 72. — P. 20-24.
10. Beckman L, Angqvist K.A. On the mechanism behind the association between ABO blood groups and gastric carcinoma // Hum Hered. — 1987. — Vol. 37, N 3. — P. 140-143.
11. Nayak S. K. ABO blood groups in different diseases // J. Ind Med. — 1997. — N. 87. — P. 449-452.
12. Halvorsen T.B. ABO blood groups, rhesus types, and colorectal adenocarcinoma. A retrospective study of 747 cases // Scand J Gastroenterol. — 1986. — Vol. 21. N 8. — P. 979-983.

REFERENCES

1. Diseases of the ear, nose and throat in children: a national guide / Ed. M.R. Bogomilskij, V.R. Chistyakova. — Moscow: GAOTAR-Media, 2008. — 736 p. (in Russian)
2. Borzov E.V. Age aspects of the formation of the adenoids in children // Ros. Rinologiya. — 2007. — №2. — P. 107. (in Russian)
3. Bykova V.P., Antonova N.A., Yunusov A.S., Arhangelskaya I.I. Clinical and morphological analysis of adenoid vegetations in children // Vestnik otorinolaryngologii. — 2000. — №5. — P. 9-12. (in Russian)
4. Dronova M.V., Tirnova E.V., Naumenko N.N., Yanov Yu.K. Clinical and laboratory diagnosis of lymphoproliferative disorder in children: a manual for physicians. — St. Petersburg: NII LOR, 2009. — 32 p. (in Russian)
5. Kuznik B.I., Maksimova O.G. General Hematology: Hematology of childhood: a training manual. — Rostov-in-Don: Feniks, 2007. — 573 p. (in Russian)
6. Otolaryngology: national leadership / Ed. V.T. Palchun. — Moscow: GAOTAR-Media, 2008. — 960 p. (in Russian)

7. Saenko I.A., Saenko V.A., Kuriltsev A.I. The impact of air pollution on the formation of adenoiditis hypertrophy of pharyngeal tonsils in children. // Rossijskaia rinologiya. — 2007. — №2. — P. 116. (in Russian)
8. Human physiology: textbook / Ed. V.M. Pokrovskij, G.F. Korotko. — Moscow: Meditsina, 2002. — 313 p. (in Russian)
9. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal Lymphoid tissue // Adv Otorhinolaryngol. — 2011. — Vol. 72. — P. 20-24.
10. Beckman L, Angqvist K.A. On the mechanism behind the association between ABO blood groups and gastric carcinoma // Hum Hered. — 1987. — Vol. 37, N 3. — P. 140-143.
11. Nayak S. K. ABO blood groups in different diseases // J. Ind Med 1997. — Vol. 87. — P. 449-452.
12. Halvorsen T.B. ABO blood groups, rhesus types, and colorectal adenocarcinoma. A retrospective study of 747 cases // Scand J Gastroenterol. — 1986. — Vol. 21. N 8. — P. 979-983.

Информация об авторах: Субботина Мария Владимировна — заведующий кафедрой оториноларингологии, врач кабинета экстренной ЛОР помощи детям, к.м.н., 664025, Иркутск, ул. Свердлова, 14, ЛОР-клиника, тел. (3952) 242591, 241143, e-mail: lor-igmu@yandex.ru; Егорычева Кристина Владимировна — врач оториноларинголог отделения гнойной хирургии, 664003, Иркутск, бул. Гагарина, 4; Лубсанова Цырегма Байровна — интерн кафедры оториноларингологии; Зарубин Максим Владимирович — главный врач, к.м.н., 664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 122, тел. (3952) 224580, 235138, e-mail: iospk@irmail.ru.

Information About the Author: Subbotina Mariya Vladimirovna — head of the Department of otorhinolaryngology, PhD, 664025, Irkutsk, street Sverdlova, 14, ENT clinic, phone (3952) 242591, 241143, e-mail: lor-igmu@yandex.ru; Egorycheva Kristina Vladimirovna is ENT specialist in the Department of purulent surgery, 664003, Irkutsk, bul. Gagarina, 4; Lubsanova Tsyregma Bairovna — Intern of the Department of otorhinolaryngology; Zarubin Maxim Vladimirovich — chief physician, PhD, 664046, Irkutsk, street Baikalskaya, 122, phone (3952) 224580, 235138, e-mail: iospk@irmail.ru.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЛИНЫ ГОЛОСОВЫХ СКЛАДОК У ДЕТЕЙ

Мария Владимировна Субботина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра оториноларингологии, зав. — к.м.н. М.В. Субботина; Городская детская поликлиника №3 г. Иркутска, гл. врач — к.м.н. Е.Е. Дядькина)

Резюме. Целью данной работы явился расчет формулы длины голосовых складок у детей на основе антропометрических данных. 916 детям без патологии гортани в возрасте от 1 до 17 лет, обратившимся в детскую поликлинику №3 г. Иркутска в 2014-2015 годах, определяли массу тела, рост и длину голосовых складок с помощью ультразвукового сканирования на аппарате «ALOKA SSD-500» стандартным датчиком частотой 5 МГц. С помощью программы Statistica 8.0 создана линейная регрессионная модель для расчета длины голосовых складок у детей, которая равна $0,24578 \times \text{возраст (лет)} + 1,83570 \times \text{пол (где 1 — женский пол, а 2 — мужской)} + 0,08853 \times \text{рост (см)} + 0,06940 \times \text{масса тела (кг)} - 3,51422$. Коэффициент детерминации модели $R^2=0,827$ при уровне значимости $p<0,05$. Предложенная формула определения длины голосовых складок у детей в зависимости от антропометрических показателей может применяться для определения типа певческого голоса у начинающих вокалистов, для диагностики недоразвития гортани как причины её функциональных нарушений.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика гортани, длина голосовых складок.

DETERMINATION OF THE VOCAL FOLDS LENGTHS IN CHILDREN

Maria Subbotina

(Irkutsk State Medical University; Irkutsk Children's Polyclinic No. 3, Russia)

Summary. The study was aimed at deriving the formula for the length of vocal folds in children based on anthropometric data. The study covered 916 children of the age 1 to 17 years having no larynx pathology who appealed to children's polyclinic №3 of Irkutsk in 2014 – 15. The studied parameters included the body weight and height as well as the length of vocal folds. The latter was measured using ultrasonic scanning apparatus “ALOKA SSD-500” with the standard transducer frequency of 5 MHz. Using the software Statistica 8.0 a linear regression model was created to calculate the length of vocal folds in children. It appeared to be equal to $0,24578 \times \text{age (years)} + 1,83570 \times \text{gender (1 – female, 2 – male)} + 0,08853 \times \text{height (cm)} + 0,06940 \times \text{weight (kg)} - 3,51422$. The determination coefficient of the model $R^2=0,827$ was at a significance level of $p<0.05$. The proposed formula can be used to determine the type of the singing voice in vocal beginners as well as for diagnostics of larynx hypoplasia as a cause of its functional disorder.

Key words: ultrasonography of the larynx, the length of vocal folds.

Несоответствие органа нормальным размерам лежит в основе диагностики его патологии. В настоящее время нет критериев, позволяющих определить соответствие норме длины голосовых складок у детей. Оценить состояние детской гортани в настоящее время можно с помощью прямой ларингоскопии под наркозом, во время ригидной или фиброларингоскопии в сочетании со стробоскопией, у старших детей — с помощью непрямой ларингоскопии [1, 2, 5, 9]. С помощью фиброскопии можно измерить площадь просвета дыхательных путей на вдохе по изображению на мониторе [4]. При этом оценить состояние голосовых складок, параметры фонаторного цикла можно качественно или полуколичественно [6]. Перспективным является метод высокоразрешающей съемки гортани [3], но у детей он пока не используется. Тем не менее, знать соответствует ли длина голосовых складок данного ребенка или подростка возрастной норме важно. Недоразвитие органа может являться причиной затянувшейся мутации, следствием нарушений гормональной, в том числе половой, сферы. Врожденную и приобретенную патологию гортани грамотно оценивать с позиций соответствия параметров органа возрастной норме. Тем более важно отслеживать изменение длины голосовых складок во время голосовой нагрузки для определения их тренированности, типа певческого голоса. Расчет длины голосовых складок в зависимости от антропометрических показателей производили ранее только на секционном материале [10, 13]. N. Nishizawa и соавт. [16] создали технику осмотра и

измерения длины голосовых складок во время фонации с помощью двух эндоскопов, дающих стереоизображение. G. Schade с соавт. [18] применили для этой цели два лазерных луча, а H. Larsson с S. Hertegard [15] усовершенствовали эту методику, назвав её лазерной триангуляцией. Они применяли данную технику для измерения длины, ширины и натяжения голосовых складок у оперных певцов. Рассчитать размеры голосовых складок у пациентов можно с помощью компьютерной томографии [12]. Можно производить измерения в гортани во время прямой ларингоскопии под общей анестезией, используя для этой цели измерительную шкалу, помещаемую непосредственно в просвет органа [9, 19]. Проще оценить состояние гортани у детей с помощью диагностического ультразвука, он позволяет определить размеры гортани, длину голосовых складок, их подвижность, наличие объемных образований [7, 11, 14, 17]. Основными показаниями к ультразвуковому исследованию (УЗИ) гортани являются: стридор, охриплость, мутация голоса у подростков, травмы и опухоли гортани. Определение соответствия длины голосовых складок физиологической норме до настоящего времени проводилось лишь приблизительно из-за отсутствия простых формул для её расчёта.

Цель исследования: определить формулу для расчета длины голосовых складок у детей на основе антропометрических данных.

Материалы и методы

Исследования проводили с соблюдением этических норм: имелось разрешение этического комитета ИГМУ, также получали письменное согласие на исследование от родителей пациентов. Обследовали 936 детей в возрасте от 1 до 17 лет, обратившихся в Детскую поликлинику №3 г. Иркутска в 2013-2015 годах для профилактического осмотра. Законные представители детей (родители, опекуны, попечители) и сами дети подписывали

Таблица 1

Распределение обследуемых пациентов по полу и возрасту

Возраст	Мальчики	Девочки	Итого
От 1 до 7 лет	123	107	230
От 8 до 14 лет	51	58	109
От 15 до 17 лет	238	339	577
итого	412	504	916

Таблица 2

Корреляционная матрица между предикторами: возрастом, полом, ростом, массой и длиной голосовой складки

	Возраст	Пол	Рост	Масса тела	скл в мм	скл в см
Возраст	1,0000	-,1194	,9225	,8606	,8166	,5181
	p= ----	p=,000	p=0,00	p=0,00	p=0,00	p=0,00
Пол	-,1194	1,0000	,0697	,0998	,2171	,1105
	p=,000	p= ----	p=,035	p=,002	p=,000	p=,001
Рост	,9225	,0697	1,0000	,9320	,8874	,5459
	p=0,00	p=,035	p= ----	p=0,00	p=0,00	p=0,00
Масса тела	,8606	,0998	,9320	1,0000	,8690	,5297
	p=0,00	p=,002	p=0,00	p= ----	p=0,00	p=0,00
скл в мм	,8166	,2171	,8874	,8690	1,0000	,6196
	p=0,00	p=,000	p=0,00	p=0,00	p= ----	p=0,00
скл в см	,5181	,1105	,5459	,5297	,6196	1,0000
	p=0,00	p=,001	p=0,00	p=0,00	p=0,00	p= ----

протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Проводили стандартный осмотр ЛОР-органов, определяли массу тела, рост и длину голосовых складок с помощью ультразвукового сканирования (УЗС) гортани в поперечном направлении на аппарате «ALOKA SSD-500» стандартным датчиком частотой 5 МГц. Исследование проводили при спокойном дыхании, во

Итоги множественной линейной регрессии для зависимой переменной:

длины голосовой складки ($R=0,90951717$, $R^2=0,82722148$, Скорректировано $R^2=0,82646285$, $F(4,911)=1090,4$, $p<0,0001$. Стандартная ошибка оценки: 2,0430)

N=916	Бета	Стандартная ошибка БЕТА	B	Стд Ош B	t(911)	p-уровень
Свободный член			-3,51422	0,956897	-3,67252	0,000254
Возраст	0,214362	0,040673	0,24578	0,046634	5,27043	0,000000
Пол	0,186142	0,015810	1,83570	0,155913	11,77386	0,000000
Рост	0,426205	0,052355	0,08853	0,010875	8,14062	0,000000
Масса тела	0,268753	0,038232	0,06940	0,009873	7,02957	0,000000

время фонации гласных звуков. Определяли длину голосовой складки во время поперечного ультразвукового сканирования гортани на аппарате «ALOKA SSD-500» с использованием стандартного датчика частотой 5 МГц в режимах, принятых для исследования щитовидной железы, располагая датчик на передней поверхности шеи. Оценивали подвижность голосовых складок, наличие эконегативного в норме просвета гортани, измеряли длину голосовых складок от экзогенного щитовидного хряща до черпаловидных хрящей с помощью стандартной линейки прибора (рис. 1). Параллельно детям проводилось измерение масса тела в килограммах (кг) с помощью весов и роста (в см) с помощью ростомера. В базу данных настоящего исследования не включили

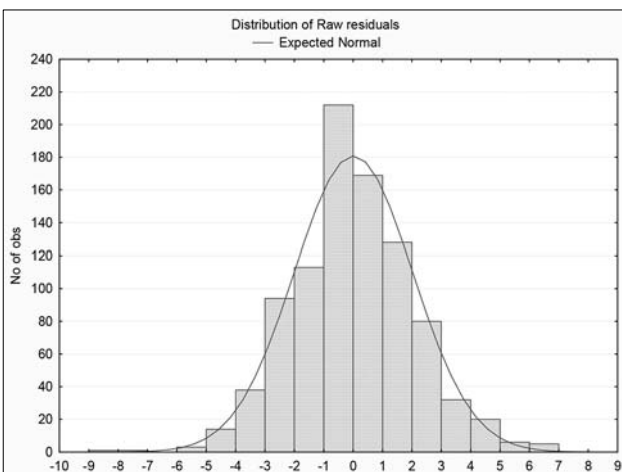


Рис. 1. Гистограмма остатков

сведения о 12 детях, имеющих недостаточную или избыточную массу тела по заключению эндокринолога (шифры МКБ-10 E 34.3, E 44, E 66), а также имеющие патологию гортани, выявленную во время обследования (функциональная дисфония у 11 детей, односторонний парез гортани у 1 ребенка, папилломатоз гортани у 1 девочки). Таким образом, для расчета длины голосовых складок у детей с помощью метода математического моделирования были включены 916 детей. Распределение пациентов по полу и возрасту отражено в таблице 1.

С помощью программы Statistica 8.0 пошагово была создана математическая регрессионная модель определения длины голосовых складок у детей на основе антропометрических данных [8].

Результаты и обсуждение

Коэффициенты корреляции и уровень значимости r между антропометрическими показателями, полом и длиной голосовых складок у обследуемых нами детей со здоровой гортанью представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что коэффициент корреляции между длиной голосовых складок в мм, измеренной с помощью УЗС, и возрастом составил $+0,8166$ при уровне значимости $p=0,00^*$, ростом $+0,8874^*$, массой тела $+0,869^*$, полом $+0,2171^*$.

Таблица 3

С помощью стандартного раздела программы Statistica 8.0 получены результаты множественной регрессии (табл. 3). Уровни значимости всех переменных — возраста, пола, роста и массы тела, включенных в модель, не превосходят порог 0,05. Это свидетельствует о том, что их все можно включать в модель. Во второй строке таблицы содержится информация, которая позволяет предсказать зависимую переменную по независимой с помощью линейного уравнения регрессии $y=bx+a_0$, поскольку наша модель линейна. В нашем случае a_0 равно $-3,51422$, b соответственно равно для значения возраста $+0,24578$, для пола $+1,8357$, где данный коэффициент умножается на 1, если у пациента женский пол, и на 2, если мужской. Коэффициенты для роста и массы тела соответственно $+0,08853$ и $+0,0694$.

Коэффициент детерминации $R^2=0,827$ означает, что качество модели хорошее, она статистически значима $p<0,0001$. Рассчитанная с помощью множественной линейной регрессии формула длины голосовой складки получилась:

Длина голосовой складки = $0,24578 \times \text{возраст (лет)} + 1,83570 \times \text{пол (1 или 2)} + 0,08853 \times \text{рост (см)} + 0,06940 \times \text{масса тела (кг)} - 3,51422$.

Гистограмма остатков представлена на рис. 1, распределение их соответствует нормальному, что говорит о хорошем качестве модели.

Если существует необходимость определить длину голосовой складки у ребенка или подростка, то можно сделать это, производя измерения с помощью ультразвукового сканирования или просто рассчитать по формуле. Если возникает потребность диагностики недоразвития гортани, лежащей в основе затяжной мутации голоса или дисфонии, то можно сравнить рассчитанные по формуле значения длины голосовых складок с данными, полученными при УЗС гортани. Их соответствие позволит убедиться в возрастной норме размеров складок.

Таким образом, предложенная формула для определения длины голосовой складки у детей в зависимости от антропометрических показателей, пола и возраста может быть полезна для определения типа певческого голоса у начинающих вокалистов. Сравнение длины голосовой складки, измеренной с помощью ультразвукового сканирования, с рассчитанной по формуле может помочь в диагностике недоразвития гортани.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.
Работа поступила в редакцию: 20.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Ю.С., Уланов С.Е. Нарушения голоса у детей и подростков. // Вестник оториноларингологии. — 1984. — № 6. — С. 13-16.
2. Вязменов Э.О., Радциг Е.Ю., Водолазов С.Ю. Эндоскопическая диагностика нарушений голоса у детей грудного и раннего возраста. // Вестник оториноларингологии. — 2011. — №6. — С. 50-53.
3. Осипенко Е.В., Султонова К.Б. Высокоскоростная съемка гортани как метод оценки вибраторных характеристик голосовых складок. // Российская оториноларингология. — 2013. — Т., №4. — С. 98-102.
4. Плужников М.С., Рябова М.А., Ермаков В.Н., Карпищенко С.А. Способ оценки стеноза гортани: Патент РФ № 2224459, 2004.
5. Солдатский Ю.Л., Денисова О.А., Мазур Е.М. Нужна ли топическая анестезия при фиброларингоскопии у детей. // Материалы IV Петербургского форума оториноларингологов России. — СПб., 2015. — С. 110-111.
6. Степанова Ю.Е. Современная диагностика нарушений голоса у детей. // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 2000. — №3. — С. 47-49.
7. Субботина М.В., Шантуров А.Г. Использование ультразвукового сканирования для диагностики заболеваний гортани у детей. // Медицинская визуализация. — 2005. — № 3. — С. 130-135.
8. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 384 с.
9. Цветков Э.А., Павлов П.В., Попов А.В. Способ лечения мембран гортани и эндопротез для его осуществления: Патент РФ № 2153300. — 2000.

10. Ягудин Р.К., Деменков В.Р., Ягудин К.Ф., Хамчич Е.А. Обоснование применимости пластической ариенохордотомии по данным морфометрических исследований для лечения больных со срединными стенозами гортани. // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. — 2008. — №3. — С. 58-62.
11. Bohme G. Echolaryngographie. Ein Beitrag zur Methode Ultraschalldiagnostik des Kehlkopfes // Laryng Rhinol Otol. — 1988. — Bd.67. — S. 551-558.
12. Hertegard S., Hakansson A., Thorstensen O. Vocal fold measurements with computer tomography. // Scand. J Log. Phon. — 1993. — N18. — P. 57-63.
13. Hirano M. et al. Posterior glottis. Morphological study in excised human larynges // The Annals of otology, rhinology, and laryngology. — 1986. — Vol. 95(6) Pt. 1. — P. 576-81.
14. Kaneko T. et al. Current status of ultrasonic diagnosis in otolaryngology // Jpn J Med Ultrason. — 1976. — N3. — P. 27-32.
15. Larsson H., Hertegard S. Vocal fold dimensional in professional opera singers as measured by means of laser triangulation. // Journal of Voice. — 2007. — Vol. 14. N2. — P. 1-9.
16. Nishizawa N, Sawashima M., Yonemoto K. Vocal fold length in vocal pitch change. In: Fujimura O. ed. Vocal Physiology: Voice production mechanisms and functions. — New York, NY: Raven Press Ltd; 1988. — P. 75-81.
17. Raghavendra B.N., Horii S.C., Reede D.L. et al. Sonographic anatomy of the larynx with particular reference of the vocal cords. // J Ultrasound Med. — 1987. — Vol. 6, N5. — P. 225-230.
18. Schade G., Hess M., Rasson B. Possibility for endolaryngeal morphometric measurements with a new laser light method [in German]. // HNO. — 2002. — N50. — P.753-755.
19. Su M.C., Yeh T.H., Tan C.T., et al. Measurement of adult vocal fold length. // J Laryngol Otol. — 2002. — N116. — P. 447-449.

REFERENCES

1. Vasilenko U.S., Ulanov S.E. Voice disorders in children and teenagers. // Vestnik otorinolaringologii. — 1984. — № 6. — P. 13-16. (in Russian)
2. Vyazmenov E. O., Radtzig E. Yu., Vodolozov S. Yu. Endoscopic diagnosis of voice disorders in children and infants. // Vestnik otorinolaringologii. — 2011. — №6. — P. 50-53. (in Russian)
3. Osipenko E.V., Sultonova K.B. High-speed imaging of the larynx as a method of assessing the vibratory characteristics of the vocal folds // Rossijskaya otorinolaringologiya — 2013. — №4. — P. 98-102. (in Russian)
4. Pluznikov M.S., Ryabova M.A., Ermakov V.N., Karpishenko S.A. Method of assessment of laryngeal stenosis. — Patent RF № 2224459, 2004. (in Russian)
5. Soldatskij Yu.L., Denisova O.A., Mazur E.M. Does the topical anesthesia need with fibrolaryngoscopy in children // Materiali IV Peterburgskogo foruma otorinolaringologov Rossii. — St. Petersburg, 2015. — P. 110-111. (in Russian)
6. Stepanova Yu.E. Modern diagnostics of voice disorders in children. // Novosti otorinolar i logopatol. — 2000. — №3. — P. 47-49. (in Russian)
7. Subbotina M.V., Shanturov A.G. The use of ultrasound scanning for the diagnosis of laryngeal diseases in children. // Meditsinskaya vizualizatsiya. — 2005. — № 3. — P. 130-135. (in Russian)
8. Truhacheva N.V. Mathematical statistics in biomedical research with the use of Statistica. — Moscow: GAOTAR-Media, 2012. — 384 p. (in Russian)
9. Tsvetkov E.A., Pavlov P.V., Popov A.V. Method of treatment of the membranes of the larynx and endoprosthesis for its implementation. — Patent RF № 2153300. — 2000. (in Russian)
10. Yagudin R.K., Demenkov V.R., Yagudin K.F., Hamchich

- E.A. Applicability of plastic arytenoidectomy according to morphometric studies for the treatment of patients with median stenosis of the larynx. // Zurnal vushnih, nosovih i gorlovih chvorob. — 2008. — №3. — P. 58-62. (in Russian)
11. Bohme G. Echolaryngographie. Ein Beitrag zur Methode Ultraschalldiagnostik des Kehlkopfes // Laryng Rhinol Otol. — 1988. — Bd.67. — P. 551-558.
12. Hertegard S., Hakansson A., Thorstensen O. Vocal fold measurements with computer tomography. // Scand. J Log. Phon. — 1993. — N18. — P. 57-63.
13. Hirano M. et al. Posterior glottis. Morphological study in excised human larynges // The Annals of otology, rhinology, and laryngology. — 1986. — Vol. 95(6) Pt. 1. — P. 576-81.
14. Kaneko T. et al. Current status of ultrasonic diagnosis in otolaryngology // Jpn J Med Ultrason. — 1976. — N3. — P. 27-32.
15. Larsson H., Hertegard S. Vocal fold dimensional in professional opera singers as measured by means of laser triangulation. // Journal of Voice. — 2007. — Vol. 14. N2. — P. 1-9.
16. Nishizawa N, Sawashima M., Yonemoto K. Vocal fold length in vocal pitch change. In: Fujimura O. ed. Vocal Physiology: Voice production mechanisms and functions. — New York, NY: Raven Press Ltd, 1988. — P. 75-81.
17. Raghavendra B.N., Horii S.C., Reede D.L. et al. Sonographic anatomy of the larynx with particular reference of the vocal cords. // J Ultrasound Med. — 1987. — Vol. 6, N5. — P. 225-230.
18. Schade G., Hess M., Rasson B. Possibility for endolaryngeal morphometric measurements with a new laser light method // HNO. — 2002. — N50. — P.753-755. (in German)
19. Su M.C., Yeh T.H., Tan C.T., et al. Measurement of adult vocal fold length. // J Laryngol Otol. — 2002. — N116. — P. 447-449.

Информация об авторах: Субботина Мария Владимировна — заведующий кафедрой оториноларингологии, к.м.н., 664025, Иркутск, ул. Свердлова, 14, ЛОР-клиника ИГМУ, тел. (3952) 242591, 241143, e-mail: lor-igmu@yandex.ru

Information About the Author: Subbotina Mariya Vladimirovna — head of the Department of otorhinolaryngology, PhD, 664025, Irkutsk, street Sverdlova, 14, ENT clinic, phone (3952) 242591, 241143, e-mail: lor-igmu@yandex.ru.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ*Ирина Васильевна Темникова¹, Мария Владимировна Субботина²,
Елена Владимировна Онучина³*

(¹Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра оториноларингологии, зав. — к.м.н. М.В. Субботина; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Ку克林)

Резюме. Цель работы — оценить качество жизни пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС), ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Авторами были обследованы 140 человек в возрасте от 18 до 81 года с затруднением носового дыхания различной этиологии, а также 30 здоровых людей с помощью анкеты SF-36. Сравнение количественных показателей проводили U-тестом Манна-Уитни. Качество жизни по всем параметрам физического (РН) и компонентам психологического здоровья (МН) было достоверно ниже у пациентов с ХРС, ассоциированным с ГЭРБ (26 человек; РН=37±17 и МН=36±9 баллов), ХРС без ГЭРБ (29 человек; РН=44±10 и МН=43±10), а также у больных ГЭРБ без синусита (28 человек; РН=39±6 и МН=38±11 балла) по сравнению с пациентами, имеющими деформацию носовой перегородки (27 человек; РН=56±6 и МН=55±8) и абсолютно здоровыми людьми (30 человек; РН=56±4 и МН=52±9). Наличие сопутствующей ГЭРБ у больных ХРС приводит к большему снижению качества жизни в отношении выполнения физических нагрузок, к заниженной оценке больным своего здоровья, к ухудшению эмоционального состояния, сильнее страдает психологический компонент здоровья по сравнению с пациентами, имеющими ХРС без ГЭРБ. Что позволяет предположить причинно-следственную связь между ХРС и ГЭРБ и выделить ХРС, ассоциированный с ГЭРБ, в отдельную нозологическую форму. Пациенты, страдающие ХРС и ГЭРБ, имеют более низкие показатели психического и физического здоровья в сравнении с пациентами с ГЭРБ, не имеющими патологии носа и околоносовых пазух и по сравнению с пациентами, имеющими нарушение носового дыхания невоспалительного генеза: имеются депрессивные и тревожные переживания, психическое неблагополучие, снижение психологической и физической составляющей здоровья. Нарушение носового дыхания в результате воспалительного процесса в околоносовых пазухах снижает качество жизни больше, чем нарушение носового дыхания невоспалительного генеза, как по физическому, так и по психологическому компонентам здоровья.

Ключевые слова: качество жизни, хронический риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS ASSOCIATED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE*Irina V. Temnikova, Mariya V. Subbotina², Elena V. Onuchina³*

(¹Road Clinical Hospital Irkutsk-Passenger station joint stock company «Russian rail ways»; ²Irkutsk State Medical University; ³Irkutsk State Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. The aim of our work was to evaluate the quality of the life of patients with chronic rhinosinusitis (CRS) associated with gastroesophageal reflux disease (GERD). The authors surveyed 140 people aged from 18 to 81 years with difficulty in nasal breathing of various etiologies and 30 healthy persons using the questionnaire SF-36. The presence of concomitant GERD in patients with CRS (26 patients) leads to a greater reduction in the quality of life in relation to the implementation of physical activity (PH=37±17), to an underestimation of the patient's health, to the deterioration of the emotional state, stronger than suffering the psychological component (MH=36±9) of health compared to patients with CRS without GERD (29 patients; PH=44±10; MH=43±10). This suggests a causal relationship between GERD and CRS, to allocate a separate nosological form — CRS associated with GERD. Patients with CRS and GERD, have lower rates of mental and physical health, compared with patients with GERD who have no pathology of a nose and paranasal sinuses (28 patients; PH=39±6 and MH=38±11). All patients with CRS associated with GERD have quality of life lower, than in 27 patients with deformation of septi nasi only (PH=56±6 and MH=55±8): there are depressive and anxious feelings, mental distress, decrease in mental and physical health component. Violation of nasal breathing, as a result of inflammation of paranasal sinuses reduces the quality of life more than the violation of nasal breathing noninflammatory genesis of both physical and psychological components of health.

Key words: Quality of life, Chronic rhinosinusitis (CRS), Gastro esophageal reflux disease (GERD).

Традиционно медицина при оценке качества лечения полагалась на результаты лабораторных и клинических исследований, но в последнее время оценка качества жизни признаётся как важный критерий результата терапии. Термин «качество жизни» даёт оценку благополучия в основных сферах жизни человека: физической, психологической, социальной, духовной и экономической. [1]. Был разработан целый ряд средств, которые могут применяться у пациентов для оценки состояния здоровья с различными патологическими состояниями. Они включают короткую форму 36 (SF-36) (Ware and Sherbourne, 1992), Европейский критерий качества жизни (EuroQol, 1996), Ноттингемский профиль здоровья (NHB) (Hunt S., 1986) и Профиль действия болезни (SIP) (Bergner M., 1981).

Опросник SF-36, разработанный Бостонским институтом здоровья, является одним из широко используемых, он хорошо апробирован и используется для групповых сравнений, учитывая общие концепции здоровья и благополучия, то есть те параметры, которые не являются специфичными для различных возрастных или нозологических групп [13].

Нос и околоносовые пазухи, как источник многих симптомов, представляют заметные трудности для применения объективных методов исследования. Чувствительная к изменениям окружающей среды и проявляющая широкий диапазон физиологических ответов и рефлексов, система носа и околоносовых пазух сложна для количественной оценки в клинике [2].

Хронический риносинусит (ХРС) является частой

патологией околоносовых пазух. На его долю приходится от 1 до 9,6% среди всех случаев риносинуситов [6]. Распространенность последних составляет 15% среди взрослого населения и 5% — среди детского [3]. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) достигает 25,9-27,8% [11]. Экспертами Монреальской конференции выделена отдельная форма ГЭРБ-ассоциированного синусита [15]. Имеются данные о высокой частоте поражения околоносовых пазух у больных ГЭРБ [8, 9, 10].

Установлена прямая зависимость ухудшения качества жизни от выраженности симптомов рефлюкса [17]. Представление о нарушении качества жизни оказывается базисным в свете современной клинически ориентированной концепции ГЭРБ. Практически половина случаев указанной патологии диагностируется лишь на основании симптомов рефлюкса и негативной оценки больным своего физического здоровья и психологического состояния из-за симптомов. В свою очередь риносинусит не только часто приводит к временной потере трудоспособности, но и существенно сказывается на качестве жизни больных, причем это ухудшение даже более выражено, чем при ишемической болезни сердца и ХОБЛ. Очень часто нет четкой корреляции между клиническими проявлениями риносинусита и результатами дополнительных методов исследования. В таких случаях качество жизни является определяющим фактором оценки здоровья пациента и эффективности проводимой терапии [5]. У трети больных риносинусит сопровождается развитием или прогрессированием депрессии [3, 7, 16]. В других исследованиях есть указания на то, что у больных с хроническим риносинуситом имеется низкий уровень качества жизни в сочетании с неблагоприятным личностным профилем и склонностью больных к невротизации, эмоциональной неустойчивости и замкнутости [4].

Таким образом, в литературе имеются только отдельные исследования о качестве жизни пациентов, имеющих проявления одновременно ГЭРБ и хронического синусита [14].

Цель исследования: оценить качество жизни у пациентов с хроническим риносинуситом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Материалы и методы

Обследовали 140 человек в возрасте от 18 до 81 года, находящихся на стационарном лечении в ЛОР и гастроэнтерологическом отделениях Дорожной клинической больницы г. Иркутска. Пациентов разделили на пять групп: в первую вошли больные с ХРС и ГЭРБ без ДНП; во вторую с ХРС без ГЭРБ без ДНП; 3 группа была представлена пациентами с деформацией носовой перегородки без ХРС и без ГЭРБ; в 4 группу вошли пациенты с ГЭРБ без патологии носа и околоносовых пазух; 5 группа включала в себя здоровых людей без патологии ЛОР-органов и желудочно-кишечного тракта, обследо-

ванных на профосмотре. Распределение обследуемых по полу и возрасту представлено в таблице 1 (различия по полу и возрасту между группами статистически незначимы — $p > 0,05$).

Диагноз хронического синусита соответствовал критериям EPOS 2012 [12]. Согласно этому европейскому документу под ХРС понимается воспаление слизистой носа и околоносовых пазух и предполагает наличие двух и более симптомов, одним из которых является заложенность носа, выделения из полости носа, боль в области лица, снижение обоняния. При условии, что симптомы сохраняются 12 недель. Диагностику ГЭРБ осуществляли на основании рекомендаций Монреальского консенсуса [15] и 24 часовой pH-метрии пищевода и желудка. Всем обследуемым проводили сбор жалоб и анамнеза, ЛОР-осмотр с использованием эндоскопической техники, фиброэзофагогастродуоденоскопию, компьютерную томографию околоносовых пазух. В исследование не включали пациентов сотягощенным аллергологическим анамнезом, одонтогенной этиологией риносинусита, полипозным ХРС, иммунодефицитным состоянием, беременных. Всем участникам исследования проводили анкетирование с помощью опросника SF-36 по восьми шкалам: оценивали в баллах от 0 и 100 физическое функционирование (PF), ролевую деятельность (RP), телесную боль (BP), общее здоровье (GH), жизненную активность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE) и психическое здоровье (MH). Шкалы группировались в два показателя: физический компонент здоровья (PH) и психологический компонент здоровья (MH). Составляющие физического компонента здоровья (PH): физическое функционирование (PF), ролевая деятельность (RP), телесная боль (BP), общее здоровье (GH). Психологический компонент здоровья (MH) включает составляющие шкалы: жизненную активность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE) и психическое здоровье (MH).

Более высокая оценка указывала на более высокий уровень качества жизни, 100 соответствовало полному здоровью. Все этапы исследования выполняли с соблюдением этических принципов.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Сравнение количественных показателей проводили U-тестом Манна-Уитни, качественных — с помощью показателя хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели качества жизни у обследованных нами пациентов и здоровых людей отражены в таблице 2. Качество жизни по всем параметрам физического и компонентам психологического здоровья было статистически значимо ниже в 1 (PH=37±17 и MH=36±9 баллов), 2 (PH=44±10 и MH=43±10 балла) группах у пациентов с ХРС, ассоцииро-

Таблица 1

Распределение обследуемых пациентов по полу и возрасту

Количество человек	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа		5 группа		Всего	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Распределение по полу	18	8	20	9	18	9	18	10	21	9	95	45
Статистическая значимость различий в группах по полу	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,4$ $p_{1-4}=0,15$ $p_{1-5}=0,9$		$p_{2-3}=0,85$ $p_{2-4}=0,7$ $p_{2-5}=0,9$		$p_{3-4}=0,8$ $p_{3-5}=0,78$		$p_{4-5}=0,6$					
Средний возраст пациентов	47±5		39±12		43±11		45±7		41±11		41,3±12	
Статистическая значимость различий в группах по возрасту	$p_{1-2}=0,5$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{1-4}=0,9$ $p_{1-5}=0,06$		$p_{2-3}=0,2$ $p_{2-4}=0,13$ $p_{2-5}=0,08$		$p_{3-4}=0,16$ $p_{3-5}=0,67$		$p_{4-5}=0,06$					

ванным с ГЭРБ и без неё, а также в 4 группе больных ГЭРБ (PH=39±6 и MH=38±11 балла) по сравнению с пациентами 3 (PH=56±6 и MH=55±8 баллов) и 5 (PH=56±4 и MH=52±9 баллов) групп, имеющих ДНП и абсолютно здоровыми людьми.

В 1 группе пациентов (ХРС с ГЭРБ)

Показатели качества жизни обследованных пациентов

Показатели качества жизни	Группы пациентов				
	1 группа (ХРС с ГЭРБ)	2 группа (ХРС без ГЭРБ)	3 группа (ДНП) без ГЭРБ	4 группа (ГЭРБ без ЛОР-патологии)	5 группа (здоровые)
РФ-физическое функционирование	68±2	84±3	95±2	76±3	95±3
РР-ролевая деятельность	45±10	51±2	51±2	51±3	100
ВР- телесная боль	42±7	84±5	85±3	46±7	100
ГН-общее здоровье	56±9	51±3	79±1	54±3	93±3
VT-жизненная активность	54±2	59±5	80±9	48±7	93±7
SF-социальное функционирование	62±2	68±10	85±5	75±5	100
RE-эмоциональное состояние	42±26	66±6	88±10	50±6	100
МН-психическое здоровье	56±3	62±9	81±9	55±8	95±2
РН-физический компонент здоровья	37±3	44±10	56±6	45±2	62±9
МН-психологический компонент здоровья	36±4	49±3	55±8	46±2	64±7
Достоверность различий по физическому компоненту здоровья	$p_{1-2}=0,2$ $p_{1-3}=0,0001$ $p_{1-4}=0,04$ $p_{1-5}=0,001$	$p_{2-3}=0,00003$ $p_{2-4}=0,09$ $p_{2-5}=0,00003$	$p_{3-4}=0,9$ $p_{3-5}=0,015$	$p_{4-5}=0,05$	
Достоверность различий по психологическому компоненту здоровья	$p_{1-2}=0,03$ $p_{1-3}=0,000001$ $p_{1-4}=0,03$ $p_{1-5}=0,000004$	$p_{2-3}=0,0001$ $p_{2-4}=0,12$ $p_{2-5}=0,00001$	$p_{3-4}=0,7$ $p_{3-5}=0,001$	$p_{4-5}=0,01$	

Примечание: указаны средние значения изучаемых показателей ± стандартное среднее отклонение.

были достоверно ниже, чем во 2 группе (ХРС без ГЭРБ) уровни физического функционирования (РФ, $p=0,001$), общего здоровья (ГН, $p=0,04$), ролевого функционирования (RE, $p=0,02$) и психологического компонента здоровья (МН, $p=0,03$).

При сравнении 1 (ХРС с ГЭРБ) и 4 (ГЭРБ без ХРС) групп больных определили, что показатели физического (РН 37±3 и 45±2 баллов соответственно) и психологического компонентов здоровья (МН 36±4 и 46±2 баллов соответственно) статистически значимо ниже в 1 группе ($p=0,03$ и $p=0,02$ соответственно).

Пациенты 3 группы с невоспалительной этиологией затруднения носового дыхания (ДНП) в сравнении с 1 группой (ХРС с ГЭРБ) имели достоверно выше показатели качества жизни по всем компонентам: РФ ($p=0,0001$), РР ($p=0,0002$), ВР ($p=0,000003$), ГН ($p=0,000003$), VT ($p=0,000002$), SF ($p=0,00002$), RE ($p=0,00004$), МН ($p=0,0000001$), РН ($p=0,0001$), МН ($p=0,000001$).

При оценке качества жизни пациентов 3 (ДНП) и 2 (ХРС без ГЭРБ) групп выяснили, что пациенты 2 групп имели статистически значимо низкие значения по-

казателей ролевой деятельности (РР, $p=0,001$), телесной боли (ВР, $p=0,0002$), общего здоровья (ГН, $p=0,002$), жизненной активности (VT, $p=0,001$), социального функционирования (SF, $p=0,002$), эмоционального состояния (RE, $p=0,01$), психологического (МН, $p=0,0001$) и физического (РН, $p=0,0003$) компонентам здоровья.

Таким образом, наличие сопутствующей ГЭРБ у больных ХРС приводит к большему снижению качества жизни в отношении выполнения физических нагрузок, к заниженной оценке больным своего здоровья, к ухудшению эмоционального состояния, сильнее страдает психологический компонент здоровья по сравнению с пациентами, имеющими ХРС без ГЭРБ. Это позволяет предположить причинно-следственную связь между ХРС и ГЭРБ и выделить ХРС, ассоциированный с ГЭРБ, в отдельную нозологическую форму. Пациенты, страдающие ХРС и ГЭРБ, имеют более низкие показатели психического и физического здоровья в сравнении с пациентами с ГЭРБ, не имеющими патологии носа и околоносовых пазух. У всех пациентов с ХРС и сопутствующей ГЭРБ качество жизни ниже по сравнению с пациентами, имеющими нарушение носового дыхания невоспалительного генеза: имеются депрессивные и тревожные переживания, психическое неблагополучие, снижение психологической и физической составляющей здоровья. Нарушение носового дыхания в результате воспалительного процесса в околоносовых пазухах снижает качество жизни больше, чем нарушение носового дыхания невоспалительного генеза как по физическому, так и психологическому компонентам здоровья.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 28.09.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева И.Н., Романова Т.И. Методологические аспекты исследования качества жизни в современной медицине // Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения. — Красноярск, 2005. — С. 364-371.
2. Ланд В.Д. Связь здоровья с качеством жизни при заболеваниях носа и околоносовых пазух // Российская ринология. — 2003. — № 3. — С. 26-30.
3. Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез. Клиника, диагностика и принципы лечения: Учебное пособие. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — С. 53-57.
4. Пальчиков М.А., Ширяев О.Ю., Лебедева Е.А. Анализ особенностей личности пациентов с воспалительными заболеваниями придаточных пазух носа // Научно-медицинский

вестник Центрального Черноземья. — 2009. — №35. — С. 150-154.

5. Пискунов Г.З., Косяков С. Я., Старостина Е.Г. Исследование качества жизни в оториноларингологии наущная необходимость для повышения качества лечения // Российская ринология. — 2002. — № 2. — С. 18-19.

6. Bhattacharyya N. Clinical and symptom criteria for the accurate diagnosis of chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. — 2006. — Vol. 116. № 7. — P. 1-22.

7. Dean B.B., Crawley J.A., Schmitt C.M. The burden of illness of gastroesophageal reflux disease: impact on work productivity // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 17. — P. 1309-1317.

8. DelGaudio J.M. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. — 2005. — Vol. 115. № 6. — P. 946-957.

9. Dibaise J.K., Sharma J.K. Does gastroesophageal reflux contribute to the development of chronic sinusitis? A review of the evidence // *Dis. Esophagus*. — 2006. — Vol.19 — P. 419-424.

10. Dobhan R., Castell D. Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual-probe pH monitoring // *Am. J. Gastroenterol.* — 1993. — Vol.88. №1 — P. 25-29.

11. El-Serag H., Sweet S., Winchester C. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut*. — 2013. — Vol. 63- P. 871-880.

12. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // *Rhinol. Suppl.* — 2012. — Vol. 3. — P. 1-298.

13. Jenkinson C. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age // *Wright. Br. Med. J.* — 1993. — Vol. 306. — P. 1437-1440.

14. Katle E.J., Hart H., Kjaergaard T. Nose-and sinus-related quality of life and GERD // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2012. — Vol. 269. № 1. — P.121-125.

15. Vakil N., Van Zanten S.V., Kahrilas P., Jones R. Global Consensus Group the Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. №8. — P.1900-1920.

16. Wasan A., Fernandez E., N. Jamison R., Bhattacharyya N. Association of anxiety and depression with reported disease severity in patients undergoing evaluation for chronic rhinosinusitis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2007. — Vol. 116. №7. — P. 491-497.

17. Wiklund I.K., Junghard O., Grace E. Quality of life in the reflux and dyspepsia patients. Psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (QOLRAD) // *Europ. J. Surg.* — 1998. — Vol. 583. — P. 41-49.

REFERENCES

1. Grigorieva I.N., Romanova T.I. Methodological aspects of the study of quality of life in modern medicine // *Clinical and epidemiological problems ethnoecological and digestive diseases*. — Krasnoyarsk, 2005. — P. 364-371. (in Russian)

2. Land V.D. Contact health to quality of life in diseases of the nose and paranasal sinuses // *Rossiajskaja Rhinologiya*. — 2003. — № 3. — P. 26- 30. (in Russian)

3. Lopatin A.S., Gamow V.P. Acute and chronic rhinosinusitis: etiology, pathogenesis. The clinic, diagnosis and treatment guidelines: Tutorial. — Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo, 2011. — P. 53-57. (in Russian)

4. Palchikov M.A., Shiryaev O.U., Lebedev E.A. Analysis of personality traits of patients with inflammatory diseases of the paranasal sinuses // *Nauchno-Meditsinskij Vestnik Tsentralnogo Chernozemia*. — 2009. — № 35. — P. 150-154. (in Russian)

5. Piskunov G.Z., Kosyakov S.Y., Starostina E.G. Quality of life in otorhinolaryngology is an urgent need to improve the quality of treatment // *Rossiajskaja Rhinologiya*. — 2002. — №2. — P. 18-19. (in Russian)

6. Bhattacharyya N. Clinical and symptom criteria for the accurate diagnosis of chronic rhinosinusitis // *Laryngoscope*. — 2006. — Vol. 116. № 7. — P. 1-22.

7. Dean B.B., Crawley J.A., Schmitt C.M. The burden of illness of gastroesophageal reflux disease: impact on work productivity // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 17. — P. 1309-1317.

8. DelGaudio J.M. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis // *Laryngoscope*. — 2005. — Vol. 115. № 6. — P. 946-957.

9. Dibaise J.K., Sharma J.K. Does gastroesophageal reflux contribute to the development of chronic sinusitis? A review of the

evidence // *Dis. Esophagus*. — 2006. — Vol.19 — P. 419-424.

10. Dobhan R., Castell D. Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual-probe pH monitoring // *Am. J. Gastroenterol.* — 1993. — Vol.88. №1 — P. 25-29.

11. El-Serag H., Sweet S., Winchester C. Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut*. — 2013. — Vol. 63- P. 871-880.

12. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // *Rhinol. Suppl.* — 2012. — Vol. 3. — P. 1-298.

13. Jenkinson C. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age // *Wright. Br. Med. J.* — 1993. — Vol. 306. — P. 1437-1440.

14. Katle E.J., Hart H., Kjaergaard T. Nose-and sinus-related quality of life and GERD // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2012. — Vol. 269. № 1. — P.121-125.

15. Vakil N., Van Zanten S.V., Kahrilas P., Jones R. Global Consensus Group the Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. №8. — P.1900-1920.

16. Wasan A., Fernandez E., N. Jamison R., Bhattacharyya N. Association of anxiety and depression with reported disease severity in patients undergoing evaluation for chronic rhinosinusitis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2007. — Vol. 116. №7. — P. 491-497.

17. Wiklund I.K., Junghard O., Grace E. Quality of life in the reflux and dyspepsia patients. Psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (QOLRAD) // *Europ. J. Surg.* — 1998. — Vol. 583. — P. 41-49.

Информация об авторах: Темникова Ирина Васильевна — врач, аспирант кафедры оториноларингологии, 664005, Иркутск, ул. Боткина, 10, ЛОР-отделение Дорожной клинической больницы, e-mail: 4ivt@mail.ru;

Субботина Мария Владимировна — заведующий кафедрой оториноларингологии, к.м.н.,

664025, Иркутск, ул. Сverdlova, 14, ЛОР-клиника, тел. (3952) 242591, 241143, e-mail: lor-igmu@yandex.ru;

Онучина Елена Владимировна — профессор кафедры терапии и кардиологии, д.м.н.

664005, Иркутск, ул. Боткина, 10, отделение гастроэнтерологии Дорожной клинической больницы.

Information About the Authors: Temnikova Irina V. — doctor of Railway clinical hospital at the station Irkutsk-Passenger of JSC "RZD", postgraduate of the Department of otorhinolaryngology of Irkutsk State Medical University; Subbotina

Mariya V. — head of the Department of otorhinolaryngology of Irkutsk State Medical University, MD, PhD,

664025, Russia, Irkutsk, str. Sverdlova, 14, ENT clinic, phone (3952) 242591, 241143, e-mail: lor-igmu@yandex.ru;

Onuchina Elena Vladimirovna — Professor of the Department of cardiology and therapy chair of Irkutsk state medical Academy of postgraduate education, MD, PhD, DSc (Medicine).

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КОЛЯДО Е.В., САЛДАН И.П., КОЛЯДО В.Б., ПЕРФИЛЬЕВ А.А. — 2015
УДК 614.253.2

ЧАСТНАЯ СИСТЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ И ТЕНДЕНЦИИ ЗА 2006-2013 ГОДЫ

Елена Владимировна Колядо^{1,2}, Игорь Петрович Салдан¹,
Владимир Борисович Колядо^{1,2}, Алексей Анатольевич Перфильев³

¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор — д.м.н., проф. И.П. Салдан;
²Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, Новокузнецк, директор — д.м.н., проф. В.В. Захаренков; ³Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, Барнаул, директор — Е.А. Ключева)

Резюме. Цель настоящего исследования — анализ структуры лицензиатов частной системы здравоохранения, выявление динамики и тенденций. За 8-летний период с 2006 по 2013 год в Алтайском крае произошло кардинальное («зеркальное») изменение структуры лицензий частной системы здравоохранения. Выявлен среднегодовой показатель обеспеченности частными медицинскими организациями в Алтайском крае, работающими в сфере обязательного медицинского страхования. Отмеченная нами еще в 2004 году тенденция увеличения количества юридических лиц и их укрупнения и сокращения индивидуальных предпринимателей в Алтайском крае, полностью реализовалась в показателях структуры реестра лицензий частной системы здравоохранения региона.

Ключевые слова: частная система здравоохранения, самые востребованные медицинские работы и услуги в частных клиниках.

PRIVATE HEALTHCARE SYSTEM: DEVELOPMENT DYNAMICS AND TENDENCIES FOR THE YEARS 2006-2013

Yelena V. Kolyado^{1,2}, Igor P. Saldan¹, Vladimir B. Kolyado^{1,2}, Aleksey A. Perfileyev³

¹Altai State Medical University, Barnaul; ²Research Institute of Complex Hygiene Problems and Professional Diseases, Novokuznetsk; ³Krai State Public Institution of Health Care, Barnaul, Russia)

Summary. Objectives of the Research: the objectives of the research are to analyze the licensee structure of the private healthcare system and to determine the dynamics and tendencies. For the 8-year period from 2006 to 2013, a fundamental (reverse) change in the license structure of the private healthcare system took place in Altai Krai. We have determined the average annual ratio of the Altai Krai private healthcare organizations engaged in compulsory health insurance. Having been observed by us in 2004, the tendency towards increase in the number of legal entities and their growth, as well as towards decrease in the number of sole traders in Altai Krai, has been completely presented in the structure characteristics of the license register of the regional private healthcare system.

Key words: private healthcare system, the most popular medical works and services in private clinics.

В соответствии с частью 2 статьи 29 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1] организация охраны здоровья основывается на функционировании и развитии государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения. Часть 5 статьи 29 Основ определяет, что частную систему здравоохранения составляют создаваемые юридическими и физическими лицами медицинские организации, фармацевтические и иные организации, осуществляющие деятельность в сфере охраны здоровья.

Нами проанализирована структура регионального сегмента лицензий Алтайского края на медицинскую деятельность за 8-летний период с 2006 по 2013 годы. В структуре лицензий субъектов частной системы здравоохранения в Алтайском крае в 2013 году 68,3% составляли лицензии юридических лиц, 31,7% — индивидуальных предпринимателей. Таким образом, за 8-летний период с 2006 по 2013 год в Алтайском крае произошло кардинальное («зеркальное») изменение структуры лицензиатов частной системы здравоохранения. Если в 2006 году юридические лица частной системы здравоохранения составляли только одну треть лицензиатов (31,7%), то к 2013 году (за 8-летний период) данное соотношение полностью изменилось, их стало в 2 раза больше (68,3%). Количество индивидуальных предпринимателей (физических лиц) за этот же период времени наоборот сократилось в 2 раза (с 68,3% в 2006 году до 31,7% в 2013 году). Отмеченная нами еще в 2004 году тенденция увеличения количества юридических лиц и сокращения индивидуальных предпринимателей в Алтайском крае, полностью реализовалась в показателях структуры лицензиатов частной системы здравоо-

хранения региона и данная динамика продолжает дальнейшую реализацию.

Среднегодовой показатель удельного веса выданных лицензий за 5-летний период (2002-2006гг) составил 70,0% у индивидуальных предпринимателей и 30,0% у юридических лиц. Вместе с тем, в 2006 году выявлено статистически достоверное снижение удельного веса выданных лицензий индивидуальных предпринимателей и увеличение удельного веса выданных лицензий юридических лиц по сравнению с 2002 годом ($t=6,4$, $p<0,001$). Среднегодовой показатель удельного веса выданных лицензий за 5-летний период (2009-2013 гг.) составил 22,7% у индивидуальных предпринимателей и 77,3% у юридических лиц. В 2013 году выявлено статистически достоверное снижение удельного веса выданных лицензий индивидуальных предпринимателей и увеличение удельного веса выданных лицензий юридических лиц по сравнению с 2009 годом ($t=2,9$, $p<0,005$). В 2003 году, по данным Краевого реестра лицензий, среди индивидуальных предпринимателей, имеющих лицензии на медицинскую деятельность, 56,0% составляли женщины, 44,0% — мужчины. В 2013 году удельный вес женщин 53,9%, мужчин 46,1%.

В 2009 году только 7 частных структур в Алтайском крае работали в системе ОМС, что составляло 4,1%. В 2013 году в Алтайском крае 19 частных структур приняли участие в реализации территориальной программы госгарантий в сфере обязательного медицинского страхования, что составило 11,1% от всех медицинских организаций края, работающих в ОМС. Данный показатель по Российской Федерации за 2013 год составил 14,7% [2]. В 2014 году в Алтайском крае уже 22 частные структуры работали в системе ОМС, что составило 12,8%. Таким

образом, за 6-летний период наблюдения (2009-2014 гг.) в Алтайском крае выявлено статистически достоверное увеличение удельного веса частных медицинских структур, работающих в системе ОМС ($t=3,0$, $p<0,005$). Среднегодовой показатель удельного веса частных медицинских структур, работающих в ОМС, в Алтайском крае за 6-летний период составил 7,8%, государственных медицинских организаций 92,2%.

Среднегодовой показатель обеспеченности медицинскими организациями в Алтайском крае, работающими в сфере обязательного медицинского страхования, по принадлежности к системе здравоохранения за 2009-2014 годы на 100 тысяч всего населения, составил 6,50‰ — государственная система и 0,55‰ — частная система. В 2009 году показатель обеспеченности медицинскими организациями по Алтайскому краю составил $6,49 \pm 0,5$ ‰ — государственная система и 0,28‰ — частная система. В 2014 году показатель обеспеченности медицинскими организациями по Алтайскому краю составил 6,27‰ — государственная система, 0,92‰ — частная система. В 2013 году показатель обеспеченности медицинскими организациями по РФ составил 5,05‰ — государственная система, 0,87‰ — частная система. Таким образом, в 2014 году в Алтайском крае показатель обеспеченности частными медицинскими организациями, работающими в сфере обязательного медицинского страхования, статистически достоверно возрос в 3,3 раза по сравнению с 2009 годом ($t=3,2$, $p<0,002$).

По состоянию на 1 января 2007 года, в Региональном сегменте реестра лицензий Алтайского края на медицинскую деятельность было зарегистрировано 817 лицензий представителей частной системы здравоохранения. При анализе распределения мест осуществления их деятельности было выявлено, что из 526 индивидуальных предпринимателей, в городах работало — 443 (84,2%), остальные — 83 (15,8%) индивидуальных предпринимателя работали в 35 районах Алтайского края. Из 291 юридических лиц (ООО) — 90,4% работали в городах; 9,6% работали в 25 районах Алтайского края. По состоянию на 1 января 2013 года, в Региональном сегменте реестра лицензий Алтайского края на медицинскую деятельность было зарегистрировано 759 лицензий представителей частной системы здравоохранения. При анализе распределения мест осуществления их деятельности было выявлено, что 644 (84,8%) объектов работает в городах края, а 115 (15,2%) в районах края в сельской местности. Наибольшее количество объектов частной системы здравоохранения зарегистрировано в городах края, в частности, в краевом центре г. Барнауле — 380 (50,1%). В Бийске работает 86 (11,3%) лицензиатов, в Рубцовске — 41 (5,4%), в Белокурихе — 40 (5,3%), в Камне-на-Оби — 21 (2,8%), в Заринске — 20 (2,6%), в Новоалтайске — 19 (2,5%), в Славгороде — 16 (2,1%), в Алейске — 12 (1,6%), в Горняке — 5 (0,7%), в Змеиногорске — 4 (0,5%). В 36 (59,3%) районах Алтайского края открыты объекты

частной системы здравоохранения, в 24 (40,7%) районах частных структур нет. Наибольшее количество объектов частной системы здравоохранения работает в Благовещенском районе — 11 (1,1%), по 8 (1,1%) объектов в каждом работают в Алтайском, Мамонтовском, Поспелихинском районах, 7 (0,9%) частных структур открыто в Павловском районе, 6 (0,8%) в Первомайском районе, 5 (0,7%) в Завьяловском районе, по 4 (0,5%) структуры в каждом — работает в Залесовском и Кулундинском районах.

Таким образом, за 7-летний период (2007-2013 гг.) структура мест осуществления медицинской деятельности (город-село) представителями частной системы здравоохранения изменилась незначительно, статистически достоверного различия не выявлено ($t=0,9$, $p>0,25$).

Проведенный нами анализ показал, что среди наиболее часто заявляемых на лицензирование медицинских работ и услуг объектами частной системы здравоохранения Алтайского края кардинальных изменений за 8-летний период не произошло. Стоматологические услуги разного профиля — остаются наиболее часто лицензируемыми медицинскими услугами за 8-летний исследуемый период (на 100 соискателей). Среди стоматологических услуг, самыми востребованными (на 100 соискателей) по данным 2013 года являлись: стоматология ортопедическая — 28,3, стоматология терапевтическая 24,5, стоматология доврачебная 16,6, стоматология общей практики 11,7. В 2006 году самой востребованной была стоматология терапевтическая. В число прочих наиболее востребованных медицинских услуг (на 100 соискателей) так же входят: сестринское дело 47,4, медицинский массаж 14,8, неврология 14,4, терапия 12,9, акушерство и гинекология 11,2, ультразвуковая диагностика 10,9, физиотерапия (доврачебная) 9,9, экспертиза временной нетрудоспособности 9,6, эндокринология 8,4, урология 8,0, косметология терапевтическая 7,6.

В 2003 году в 10 самых крупных частных клиниках Алтайского края оказывались услуги в среднем по 13,0 наименованиям работ и услуг. В 2013 году в 10 самых крупных частных клиниках Алтайского края оказывались услуги в среднем по 53,3 наименованиям работ и услуг. Таким образом, мощность самых крупных частных медицинских клиник Алтайского края (по количеству работ и услуг) за 10-летний период статистически значимо увеличилась ($t=2,1$, $p<0,05$) в среднем в 4,1 раза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.03.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Стенограмма заседания президиума Госсовета о повы-

шении доступности и качества медицинской помощи в регионах от 30.07.2013 года, Электронный ресурс: www.kremlin.ru/news/18973.

REFERENCES

1. Federal Law No. 323-FZ On the Principles of Public Health Protection in the Russian Federation dd. 21.11.2011
2. Shorthand Report of the State Council Presidium Meeting

on Regional Medical Care Availability and Quality Improvement dd. 30.07.2013. — Online Resource: www.kremlin.ru/news/18973

Информация об авторах: Колядо Елена Владимировна — старший научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры ГБОУ ВПО АГМУ, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1, тел. (385) 68-96-94, e-mail: centricmed@inbox.ru; Салдан Игорь Петрович — ректор ГБОУ ВПО АГМУ, д.м.н.,

профессор, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; Колядо Владимир Борисович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ГБОУ ВПО АГМУ, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, тел. (385) 24-59-50; Перфильев Алексей Анатольевич — консультант-аналитик, 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а.

Information About the Authors: Kolyado Yelena V. — MD, PhD, Senior Research Scientist, Associate Professor, Altai State Medical University, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education 656045, Russia, Altai Krai, Barnaul, Lyapidevskogo str., 1, tel. (385) 689694, e-mail: centricmed@inbox.ru; Saldan Igor P. — MD, PhD, DSc, Professor, Rector of Altai State Medical University, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, 656038, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Lenina, 40; Kolyado Vladimir B. — MD, PhD, DSc, Professor, Department Chairman, Altai State Medical University, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, 656038, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Lenina, 40, tel.: (385) 245950; Perfiljev Aleksey A. — Analyst and Adviser, 656002, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Kalinina, 6-a.

© ШУКИЛЬ Л.В., АХМЕДОВ В.А. — 2015
УДК 616.379-008.64

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Людмила Владимировна Шукиль, Вадим Адильевич Ахмедов
(Омский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., профессор А.И. Новиков,
кафедра фармацевтической химии, зав. — к.ф.н., доц. Е.А. Лукша)

Резюме. В результате реализации программы по модернизации здравоохранения значительно повысился уровень технической оснащенности учреждений здравоохранения Омской области. Всего используется 6200 компьютеров, в том числе 3300 тонких клиентов и 800 мобильных компьютеров (нетбуки). Для организации выписки рецептов на лекарственные препараты бюджетным учреждением здравоохранения Омской области «Медицинский информационно-аналитический центр» на базе медицинской информационной системы «ТМ: Здоровье» разработана и внедрена WEB-система «Электронный рецепт». Доступ к системе организован через сеть Министерства здравоохранения Омской области. В настоящее время в программном комплексе работают более 3500 врачей 90 медицинских организаций города Омска и Омской области. Созданный электронный сервис «Аптека-Справка» является единственной независимой структурой на территории Омской области, осуществляющей оперативное предоставление информации о товарах аптечного ассортимента бесплатно для населения Омской области. Вместе с информацией о наличии и цене товаров аптечного ассортимента, потребителям предоставляется информация о месте расположения аптеки, удобном проезде к ней, режиме работы.

Ключевые слова: информатизация, лекарственное обеспечение, Омская область.

EXPERIENCE IN THE USE OF INFORMATIZATION PROVISION OF MEDICINES ON THE TERRITORY OF OMSK REGION

L.V. Shukil, V.A. Akhmedov
(Omsk State Medical University, Russia)

Summary. As a result of implementation of the program of modernization of health the level of technical equipment of health care institutions of the Omsk region has significantly increased. 6200 computers, including 3300 thin clients and 800 mobile computers (netbooks) have been used. For the organization of prescriptions for medicines budget institution of health of the Omsk region «Medical information and analytical center» on the basis of the medical information system «TM: Health» developed and implemented WEB-system «Electronic prescription». Access to the system is organized through a network of Ministry of health of the Omsk region. Currently in the software package more than 3,500 physicians, 90 medical organizations of the city of Omsk and the Omsk region are employed. E-service «Pharmacy-help» is the only independent structure on the territory of Omsk region, operating the provision of information on pharmaceutical products free of charge for the population of the Omsk region. Together with information on availability and price of pharmaceutical products, consumers are provided with information on the location of pharmacies, convenient travel to her operation.

Key words: Informatization, drug supply, Omsk region.

В настоящее время процесс оказания медицинской помощи, в том числе лекарственной, практически невозможен без информационного сопровождения [1].

Правовая и справочная информация, системы сбора, учета и обработки данных в большом объеме используются специалистами медицинских организаций [2]. Запись на прием к врачу, прием пациентов, выписка рецептов на лекарственные препараты, сдача отчетности и консультирование пациентов — основные направления, в которых активно внедряются информационные технологии [3]. Повсеместное использование интернета и развитие телекоммуникационных технологий позволяют врачу оперативно и в полном объеме получить информацию по всем аспектам своей профессиональной деятельности без использования носителей информации [4].

Цель исследования — представить опыт использования информатизации медицинской помощи в Омской области на примере лекарственного обеспечения.

Материалы и методы

Для представления показателей, характеризующих опыт использования информатизации лекарственного обеспечения на территории Омской области были использованы материалы из доклада Зам. министра здравоохранения Омской области по фармацевтическому обеспечению на коллегии министерства здравоохранения. В результате реализации программы по модернизации здравоохранения значительно повысился уровень технической оснащенности учреждений здравоохранения Омской области. Всего используется 6 200 компьютеров, в том числе 3 300 тонких клиентов и 800 мобильных компьютеров (нетбуки). В 99 медицинских организациях, в т.ч. детских, установлены терминалы самостоятельной записи на прием к врачу («Инфоматы»). Для проведения телемедицинских консультаций, дистанционного обучения медицинского персонала и ор-

ганизации совещаний настроены комплекты видеоконференцсвязи. Для обеспечения возможности использования новых современных программно-технических решений, основанных на использовании единых баз данных, справочников и ресурсов сети Интернет, оборудованы и подключены к корпоративной закрытой сети связи 99 медицинских организаций. В целях соблюдения норм и требований безопасности используется специализированное оборудование, включая индивидуальные средства идентификации (карты доступа), сетевые средства защиты и шифрования информации. В целях создания отраслевой системы телефонной связи с единой нумерацией учреждения здравоохранения Омской области оснащены автоматическими телефонными станциями с поддержкой IP телефонии (телефонная связь через «Интернет»).

Результаты и обсуждение

На территории Омской области создана защищенная сеть передачи данных, объединяющая 99 учреждений здравоохранения Омской области и 66 поликлинических подразделения (филиала). Скорость подключения увеличилась с 512 Кбит до 10 Мбит в секунду, а центральный узел связи подключен на скорости 2 Гбит/с. Кроме того, имеется возможность подключения структурных подразделений центральных районных больниц при помощи мобильных 3G-модемов.

На сегодняшний день организован обмен необходимыми данными между Министерством здравоохранения Омской области и Государственным учреждением — Отделением Пенсионного фонда Российской Федерации по Омской области, Омским отделением Территориального фонда Обязательного Медицинского страхования.

Для организации выписки рецептов на лекарственные препараты бюджетным учреждением здравоохранения Омской области «Медицинский информационно-аналитический центр» на базе медицинской информационной системы «ТМ: Здоровье» разработана и внедрена WEB-система «Электронный рецепт». Доступ к системе организован через сеть Министерства здравоохранения Омской области.

Основными достоинствами программного комплекса являются его универсальность и возможность использования удаленными структурными подразделениями (участковые больницы, амбулатории и ФАПы).

В настоящее время в программном комплексе работают более 3500 врачей 90 медицинских организаций города Омска и Омской области.

За 2014 год выписано более 1 миллиона 700 тысяч рецептов на льготные лекарственные препараты, обеспечен 100% учет выписки. Объем выписки рецептов за полную стоимость составил 40 тыс. За 6 месяцев 2015 года выписано более 770 тыс. льготных рецептов, более 22 тыс. рецептов за полную стоимость и более 6,7 тысяч рецептов выписано беременным женщинам по программе «Родовой сертификат».

Такая схема организации выписки рецептов позволила ликвидировать «систему одного окна», когда пациенты после приема врача были вынуждены выстраиваться в очередь для выписки и оформления льготного рецепта, теперь пациент может получить необходимый рецепт прямо в кабинете врача.

Кроме того, в настоящее время проводится интеграция системы «Электронный рецепт» и программного комплекса по отпуску лекарственных препаратов по льготным рецептам уполномоченной фармацевтической организацией в части: передачи данных регистра региональных льготников, информации об обслуживаемых рецептах, выписанных врачами лечебных учреждений Омской области, остатках лекарственных средств в аптечной сети.

Данные, передаваемые в Интегрированную электронную медицинскую карту — ИЭМК (сведения о

пациенте, результатах оказания медицинской помощи, лекарственной помощи, медицинских исследованиях), формируются медицинскими организациями в региональной медицинской информационной системе на базе программного комплекса «ТрастМед». В 2012 году 1893 медицинских работника прошли обучение работе в данной системе, подключено 1251 рабочее место, обеспечивающее реализацию следующих функций:

- составление заявки от поликлиник на лекарственные средства;
- получение информации по выданным листам нетрудоспособности;
- получение информации о записи на прием и посещениях в лечебно-профилактических учреждениях;
- электронные медицинские карты пациентов;

В настоящее время проведены работы по комплексному внедрению региональной медицинской информационной системы и системы персонализированного учета лекарственных препаратов и медицинских изделий в стационаре бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Исилькульская центральная районная больница» (далее — БУЗОО «Исилькульская ЦРБ»), автоматизированы 80 рабочих мест. В данный момент проводится тестовая эксплуатация информационной системы.

В целях повышения информированности населения Омской области по вопросам лекарственного обеспечения на официальном сайте Министерстве здравоохранения Омской области в разделе «фармацевтическая деятельность» размещается вся необходимая информация в сфере обращения лекарственных препаратов, здесь можно ознакомиться с нормативно-правовой базой, с предельными оптовыми и розничными ценами на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, задать любой интересующий вопрос по лекарственному обеспечению в электронном виде.

Для удобства пациентов сервис получения информации о наличии и стоимости лекарственных препаратов в аптеках города и области внедрен в информационные терминалы самостоятельной записи на прием к врачу в каждом лечебном учреждении здравоохранения Омской области. Также, данный сервис позволяет получить информацию о максимально допустимых розничных ценах на территории Омской области на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Кроме того, для реализации доступности информации о наличии и цене необходимого лекарства или другого аптечного товара в городе Омске и Омской области, начиная с 2007, года работает созданное на базе бюджетного учреждения Омской области «Территориальный Центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Омской области» (БУ ОО «ТЦСКК лекарств») справочное бюро аптек «Аптека-Справка». «Аптека-Справка» является единственной независимой структурой на территории Омской области, осуществляющей оперативное предоставление информации о товарах аптечного ассортимента бесплатно для населения Омской области. В общей информационной базе содержится информация о лекарственных препаратах, медицинских изделиях, БАДах, парафармацевтической продукции, ценах на них и данные об аптеках, реализующих эти товары. Функция поиска аптечных товаров осуществляется с помощью программного интерфейса с организацией трех рабочих мест операторов-специалистов с фармацевтическим образованием.

В связи с вступлением приказа Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» в части назначения и выписывания лекарственных препаратов по международному непатентованному наименованию (МНН), возникла необходимость при запросе лекарственных препаратов по

МНН отражать при поиске все торговые наименования препаратов. В связи с этим, постоянно ведутся работы по приведению в соответствие базы прайс-листов аптек с номенклатурой справочника, основанного на Государственном реестре лекарственных средств. Данная процедура позволяет существенно расширить перечень лекарственных препаратов, предлагаемых потенциальным покупателям при запросе таковых по МНН.

Вместе с информацией о наличии и цене товаров аптечного ассортимента, потребителям предоставляется информация о месте расположения аптеки, удобном проезде к ней, режиме работы, а также информация о дополнительно предоставляемых услугах и проводимых в аптеках акциях.

Информация из базы предоставляется населению по многоканальному телефону (3812) 776149. Многоканальность позволяет одновременно звонить на один номер телефона нескольким клиентам и получать ответ на интересующий их запрос.

На справке размещаются прайсы аптек различных аптечных сетей и отдельных аптечных учреждений города, а также данные аптек государственной аптечной сети, расположенных в районах Омской области.

Всем аптечным учреждениям, размещающим прайсы на справке, еженедельно отправляются отчеты по максимальному спросу и дефектуре по 20 наиболее запрашиваемым лекарственным препаратам. Также в аптечные организации рассылаются ежемесячные отчеты о направлениях потенциальных покупателей адресно в каждую аптеку.

По состоянию на июль 2015 года количество аптек, предоставляющих данные в справочную службу, составило 144. Число телефонных запросов (в среднем за день) на настоящее время составляет примерно 500.

Данные о наличии лекарственных препаратов и других аптечных товаров и цен на них также размещаются в сети Интернет на официальном сайте Центра www.omdrug.ru в разделе «Поиск медикаментов в аптеках города Омска». На поисковой форме предлагается сделать запрос по интересующему препарату при соблюдении правил ввода наименования. В результате поиска выдается таблица, в которой указаны наименование препарата и сведения о нем (лекарственная форма, дозировка, количество в упаковке и т.д.), цена и список аптек города, в которых в настоящий момент есть в наличии запрашиваемый препарат. Информацию о необходимой аптеке (телефон, расположение, режим работы) можно получить, нажав на ссылку с её названием.

Также существует мобильная версия интернет-сервиса по поиску аптечных товаров в городе Омске — приложение «В аптеке», которое можно устанавливать и использовать на мобильных устройствах. Мобильное приложение «В аптеке» позволяет найти нужные препараты по оптимальной стоимости в ближайших к Вам аптеках с привязкой к карте города. Данное приложение разработано для самых популярных версий мобильных операционных систем, скачать его можно бесплатно в магазинах приложений. Схема работы справочного бюро «Аптека-справка» представлена на рисунке 1.

Начиная с 2002 года, в БУОО «ТЦСКК лекарств» организован комплекс мероприятий по автоматизированному учету, хранению и обработке сведений о лекарственных препаратах. Информация о лекарственных препаратах заносится в электронном виде в накопительные базы данных (БД), которые постоянно поддерживаются в актуальном состоянии.

Основными из электронных баз данных являются:

— база данных по лекарственным препаратам, поступающим на территорию Омской области (на основании данных реестров поставщиков, в рамках сбора информации по качеству лекарственных средств). Актуальность базы составляет 3 года.

— база данных по лекарственным препаратам, предписанным к изъятию, либо обращению которых при-

остановлено (по информации с официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и информации, предоставляемой территориальным органом Росздравнадзора по Омской области в рамках соглашения о взаимодействии). Актуальность базы составляет 5 лет.

— база данных по лекарственным препаратам, несоответствующим нормативной документации (по данным протоколов испытаний, выданных аккредитованной испытательной лабораторией БУОО «ТЦСКК лекарств»). Актуальность базы составляет 3 года.

Протоколы испытаний в электронном виде хранятся и в виде файлов определенного формата в выделенной директории на одном из файловых серверов. Они содержат информацию о самом лекарственном средстве (наименование, номер серии, производитель, срок годности, сведения о поставщике и др.) и результатах проведенных испытаний, подтверждающих соответствии либо несоответствие лекарственного средства требованиям нормативной документации. Резервные копии протоколов испытаний хранятся на внешнем сетевом хранилище в течение последних полных 3 лет.

Все базы объединены в приложение, работающее в многопользовательском режиме, каждый пользователь которого имеет свое «клиент-приложение», определяющее доступ к информации. Базы хранятся на одном из файловых серверов с реализацией функции резервного копирования.

На основании информации этих баз данных осуществляется проверка реестров поставщиков лекарственных средств, предоставляемых для сбора информации по качеству лекарственных средств в Центр. Информация из баз данных позволяет формировать различные отчеты по поступлениям на территорию Омской области определенных препаратов. Воспользовавшись этими базами можно проследить «историю» лекарственного средства. Было ли это лекарственное средство когда либо забраковано, либо фальсифицировано, какой поставщик завозил его на территорию Омской области, когда, в каком количестве и с какими документами, подтверждающими качество.

Ещё одним информационным ресурсом БУОО «ТЦСКК лекарств» является пополняемый электронный архив нормативной документации на лекарственные средства. Контрольные экземпляры фонда нормативной документации хранятся в электронном систематизированном виде.

Во избежание полной или частичной потери данных электронного фонда нормативной документации на сервере реализована функция автоматического резервного архивирования данных на внешнее сетевое хранилище.

Таким образом, реализация программы развития информатизации в сфере лекарственного обеспечения населения Омской области позволяет оперативно предоставлять информацию по лекарственной помощи населению Омской области и своевременно принимать управленческие решения. В перспективе информация по всем назначенным лекарственным препаратам будет поступать в «Интегрированную электронную медицинскую карту» (сервис ИЭМК). Данный сервис позволит решить задачу персонифицированного учета оказанной медицинской помощи в каждом конкретном случае.

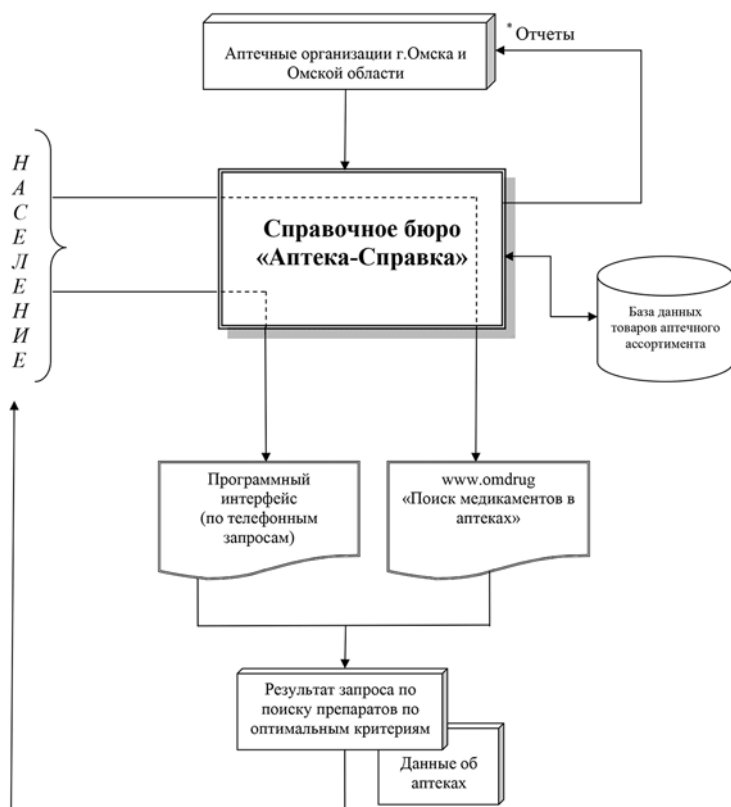
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 27.07.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА



Примечание: Отчеты — еженедельные отчеты по максимальному спросу и дефактуре по 20 наиболее запрашиваемым препаратам и ежемесячные отчеты о направлениях потенциальных покупателей адресно в каждую аптеку.

Рис. 1. Схема работы справочного бюро «Аптека-Справка» в Омской области

1. Гасников В.К. Современные проблемы развития информатизации управления здравоохранением региона // Интеллектуальные системы в производстве. — 2007. — № 2. — С. 91-96.
2. Грушевская В.В. Информатизация здравоохранения: современный этап // Учет, анализ и аудит: проблемы теории и практики. — 2012. — № 8. — С. 46-47.
3. Кривелевич Е.Б. Информатизация территориальной системы лекарственного обеспечения // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — 2005. — №4. — С. 77.
4. Романов К.А., Переведенцев Д.А., Благодатский Г.А. и др. Оптимизация информатизации управления в системе здравоохранения // Вестник Ижевского государственного технического университета. — 2014. — № 2. — С. 140-143.

REFERENCES

1. Gasnikov V.K. The modern problems of informatization of region healthcare development // Intellectualnye systemy v proizvodstve. — 2007. — № 2. — P. 91-96. (in Russian)
2. Grushevskaya V.V. Informatization of healthcare: the modern stage // Uchet, analiz i audit: problemy teorii i praktiki. — 2012. — № 8. — P. 46-47. (in Russian)
3. Krivelevich E.B. Informatization of region medicine supply healthcare // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya Rossijskoj Akademii Meditsinskikh Nauk. — 2005. — № 4. — P. 77. (in Russian)
4. Romanov K.A., Perevedencev D.A., Blagodatskiy G.A., et al. Optimization of informatization management in the healthcare // Vestnik Izhevskogo Gosudarstvennogo Tekhnicheskogo Universiteta. — 2014. — № 2. — P. 140-143. (in Russian)

Информация об авторах: Шукиль Людмила Владимировна — к.ф.н., доцент кафедры фармацевтической химии, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 15, Министерство здравоохранения, e-mail: shukil.2013@yandex.ru; Ахмедов Вадим Адильевич — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, 644043, город Омск, улица Ленина 12, Омской государственной медицинской университет, e-mail: v_akhmedov@mail.ru

Information About the Authors: Shukil Lyudmila — PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, 644043, Omsk, ul. Lenina, 15, the Ministry of Health, e-mail: shukil.2013@yandex.ru; Akhmedov Vadim Adilevich — MD, PhD, DSc, professor of faculty therapy with a course of occupational diseases, 644043, Omsk, Lenin Street 12, Omsk State Medical University, e-mail: v_akhmedov@mail.ru

© САЛДАН И.П., КОЛЯДО Е.В., ПЕРФИЛЬЕВ А.А., ЛАЗАРЕВ В.С. — 2015
УДК 614.2: 342.9 (571.150)

**ДИНАМИКА АДМИНИСТРАТИВНЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЙ, ВЫЯВЛЕННЫХ
ГЛАВНЫМ УПРАВЛЕНИЕМ АЛТАЙСКОГО КРАЯ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В РАМКАХ ЛИЦЕНЗИОННОГО КОНТРОЛЯ
ЗА 2011-2014 ГОДЫ**

Игорь Петрович Салдан¹, Елена Владимировна Колядо^{1,2},

Алексей Анатольевич Перфильев⁴, Виталий Сергеевич Лазарев³

(¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор — д.м.н., проф. И.П. Салдан; ²НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, Новокузнецк, директор — д.м.н., проф. В.В. Захаренков; ³Главное управление Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности, г. Барнаул, начальник — И.В. Долгова; ⁴Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, г. Барнаул, директор — Е.А. Ключева)

Резюме. Цель исследования: изучить динамику и особенности административных правонарушений, выявленных по результатам лицензионного контроля медицинских и фармацевтических организаций за 2014 год и юридические основания для составления лицензирующими органами субъектов РФ протоколов об административных правонарушениях. Проведенный анализ структуры административных правонарушений, выявленных в рамках лицензионного контроля медицинских и фармацевтических организаций за 2014 год в Алтайском крае, показал, что наибольший удельный вес нарушений — 85% составляет деятельность с грубыми нарушениями лицензионных требований. Почти во всех проверенных объектах, было выявлено несколько оснований одновременно для привле-

чения к административной ответственности, в среднем выявляется по 3 серьезных нарушения на каждом объекте.

Ключевые слова: административные правонарушения, лицензионные требования, лицензионный контроль.

DYNAMICS OF ADMINISTRATIVE LAW INFRINGEMENTS DETECTED BY THE ALTAI KRAI CENTRAL DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH CARE AND PHARMACEUTICALS WITHIN THE SCOPE OF LICENSING SUPERVISION FOR THE YEARS 2011-2014

Igor P. Saldan¹, Yelena V. Kolyado^{1,2}, Aleksey A. Perfilyev⁴, Vitaliy S. Lazarev³

(¹Altai State Medical University, Barnaul; ²Scientific-research Institute of complex problems of hygiene and occupational diseases, Novokuznetsk; ³Altai Krai Central Department of Public Health Care and Pharmaceutical, Barnaul;

⁴Altai Krai State Public Institution of Health Care, Barnaul, Russia)

Summary. Objectives of the Research: to study the dynamics and characteristic features of administrative law infringements detected according to the results of the licensing supervision of medical and pharmaceutical institutions for the year 2014, as well as legal grounds for licensing authorities of the entities of the Russian Federation to draw up reports on administrative law infringements. The performed analysis of the structure of administrative law infringements detected within the scope of the licensing supervision of medical and pharmaceutical institutions in Altai Krai for the year 2014 proved that functioning involving flagrant infringements of license requirements makes the greatest share of violations which is 85%. Nearly all inspected objects proved to have a number of grounds to be brought to administrative responsibility; at the average 3 flagrant infringements are detected at every object.

Key words: administrative law infringements, license requirements, licensing supervision.

В соответствии со статьями 15, 86 Федерального закона от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [1] Главное управление Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности является органом, уполномоченным на осуществление одного из видов государственного контроля (надзора) — лицензионного контроля. Лицензионный контроль осуществляется в соответствии с Федеральным законом от 04.05.2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» [2], Федеральным законом от 26.12.2008 г. № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» [3] и соответствующими подзаконными актами. С 01.01.2013 г. произошли очередные перераспределения полномочий органов, осуществляющих государственный контроль в сфере охраны здоровья, в связи с этим существенно увеличился перечень структур, отнесенных к полномочиям лицензирующих органов субъектов.

За 2014 год Главным управлением Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности проведено 180 проверок (за исключением предлицензионных проверок — 1297), из них 103 — плановых, 77 — внеплановых.

В рамках лицензионного контроля уполномоченными должностными лицами Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности было составлено 80 протоколов об административных правонарушениях, из них 49 (61,3%) по разделу медицинской деятельности, 30 (37,5%) по фармацевтической деятельности и 1 (1,2%) по обороту наркотических средств и психотропных веществ (табл. 1).

По разделу медицинской деятельности было выявлено 119 правонарушений, по которым сотрудниками Главного управления составлены протоколы об административных правонарушениях (табл. 2).

Особенностью данного раздела явилось то, что при проведении лицензионного контроля почти во всех проверенных объектах было выявлено несколько оснований одновременно для привлечения к администра-

тивной ответственности, в результате чего каждый протокол об административном правонарушении составлялся по нескольким основаниям. За 2014 год выявлено в среднем по 3 административных правонарушения на каждом проверенном объекте.

Из общего количества административных правонарушений по разделу медицинской деятельности за 2014 год, 12 (10,1%) содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч.2 ст.14.1. КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности без специального разрешения (лицензии), если такое разрешение (лицензия) обязательна) и ч.1 ст.19.20. КоАП РФ (осуществление деятельности, не связанной с извлечением прибыли, без специального разрешения (лицензии), если такое разрешение (лицензия) обязательна).

81 (68,1%) правонарушений содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч.4 ст.14.1. КоАП РФ осуществление предпринимательской деятельности с грубым нарушением условий, предусмотренных лицензией) и ч.3 ст.19.20. КоАП РФ (осуществление деятельности, не связанной с извлечением прибыли, с грубым нарушением условий, предусмотренных лицензией).

26 (21,8%) правонарушений содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч.3 ст. 14.1. КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности, с нарушением условий, предусмотренных лицензией) и ч.2 ст.19.20. КоАП РФ (осуществление деятельности, не связанной с извлечением прибыли, с нарушением условий, предусмотренных лицензией).

В 2014 году при проведении плановых и внеплановых проверок в рамках лицензионного контроля по разделу медицинской деятельности 10,1% от всех выявленных административных правонарушений составила безлицензионная деятельность. По всем выявленным фактам безлицензионной деятельности были составлены протоколы об административных правонарушениях и направлены в суд для рассмотрения и принятия решения об административном наказании.

Таблица 1 68,1% административных правонарушений по медицинской деятельности в 2014 году, составила деятельность с грубым нарушением лицензионных требований, выявленная при проверках. Примечание ст. 19.20 КоАП РФ определяет, что понятие грубого наруше-

Динамика структуры Протоколов об административных правонарушениях за 2011-2014 годы по видам деятельности

Вид деятельности	2011		2012		2013		2014	
	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)
Медицинская деятельность	45	56,9	22	33,8	59	62,1	49	61,3
Фармацевтическая деятельность	32	40,5	38	58,5	34	35,8	30	37,5
Оборот НС и ПВ	2	2,6	5	7,7	2	2,1	1	1,2
Всего протоколов	79	100	65	100	95	100	80	100

Структура административных правонарушений по разделу медицинской деятельности за 2011-2014 годы

Предмет правонарушения	2011		2012		2013		2014	
	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)
Безлицензионная деятельность	7	9,6	5	9,7	28	35,4	12	10,1
Деятельность с грубым нарушением лицензионных требований	58	79,5	32	62,8	46	58,2	81	68,1
Деятельность с нарушением лицензионных требований	8	10,9	14	27,5	5	6,4	26	21,8
Всего нарушений:	73	100	51	100	79	100	119	100

ния устанавливается Правительством РФ в отношении конкретного лицензируемого вида деятельности. Часть 6 постановления Правительства РФ от 16.04.2012г. № 291 «О лицензировании медицинской деятельности» [4] установила исчерпывающий перечень нарушений лицензионных требований, которые квалифицируются как грубые нарушения. Кроме того, нарушения признаются грубыми, если они повлекли за собой последствия, установленные частью 11 ст. 19 Федерального закона от 04.05.2011г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности»: возникновение угрозы причинения вреда жизни и здоровью граждан, человеческие жертвы или причинение тяжкого вреда здоровью граждан, причинение средней тяжести вреда здоровью двух и более граждан, нанесение ущерба правам и законным интересам граждан и ряд других последствий.

21,8% от всех выявленных по разделу медицинской деятельности правонарушений составила деятельность с нарушением лицензионных требований (без квалификации — грубые нарушения).

Типичными нарушениями по разделу медицинской деятельности являлись: отсутствие документа, устанавливающего порядок внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности; нарушения по работе врачебной комиссии (ВК) медицинской организации (отсутствие регламентирующего работу ВК медицинской организации приказа, в функции ВК не включен ряд полномочий, требуемых приказом Минздравсоцразвития РФ от 05.05.2012 №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации», отсутствие планов-графиков заседаний ВК, нарушения по кратности заседаний ВК, нарушения по оформлению решений ВК, отсутствие принятого решения ВК в медицинской документации пациентов, отсутствие ежеквартальных письменных отчетов о работе ВК); несоответствие табеля оснащения объектов стандартам оснащения, утвержденным профильными порядками оказания медицинской помощи; оказание медицинских услуг при отсутствии лицензии на конкретные работы и услуги; отсутствие дополнительного профессионального образования и сертификата специалиста по специальности «организация здравоохранения и общественное здоровье» у руководителя или у заместителей руководителя медицинской организации; отсутствие надлежащих документов на оборудование, удостоверяющих его государственную регистрацию; отсутствие технического обслуживания медицинской техники, в договор на техническое обслуживание включено не все медицинское оборудование, лицо, осуществляющее техническое обслуживание медицинской техники не имеет соответствующего профессионального образования и квали-

фикации; отсутствие должного внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности (нарушения приказа Минздрава России от 23.08.2010 №706н «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств» — нарушения по хранению термолабильных и требующих защиты от света лекарственных средств, наличие в медицинских кабинетах препаратов с истекшим сроком годности вне карантинной зоны, отсутствие термометров либо отсутствие их метрологической поверки; нарушения по ведению медицинской документации — отсутствие либо ненадлежащее ведение журналов регистрации показаний приборов параметров воздуха); нарушения требований постановления Правительства от 04.10.2012 №1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг» (отсутствие предусмотренных законодательством реквизитов и информации в договорах, заключаемых с пациентами — перечень платных услуг, их стоимость, сроки и порядок оплаты, реквизиты лицензии, отсутствие добровольного информированного согласия); отсутствие своевременного (1 раз в 5 лет) повышения квалификации сотрудников; прием на работу лиц без подтверждения эквивалентности документа об образовании, выданного на территории иностранного государства; во внутренних документах медицинской организации, регламентирующих основные направления и порядок работы, ссылки на федеральные нормативно-правовые акты утратившие силу.

Таким образом, проведенный анализ структуры административных правонарушений по разделу медицинской деятельности за 2014 год показал, что наибольший удельный вес правонарушений — 68,1% составила деятельность с грубым нарушением лицензионных требований.

По разделу фармацевтической деятельности в 2014 году было выявлено 46 административных правонарушений, по которым уполномоченными сотрудниками Главного управления были составлены протоколы об административных правонарушениях (табл. 3).

При проведении лицензионного контроля по разделу фармацевтической деятельности, практически во всех проверенных объектах было выявлено несколько оснований одновременно для привлечения к административной ответственности, в результате каждый протокол об административном правонарушении был составлен по нескольким основаниям. За 2014 год выявлено в среднем по 2 административных правонарушения в каждом проверенном объекте по разделу фармацевтической деятельности.

Из общего количества административных правонарушений по разделу фармацевтической деятельности

Структура административных правонарушений по разделу фармацевтической деятельности за 2011-2014 годы

Предмет правонарушения	2011		2012		2013		2014	
	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)	Абс.	Уд.вес (%)
Безлицензионная деятельность	2	2,9	0	0	1	0,7	0	0
Деятельность с грубым нарушением лицензионных требований	62	92,6	74	97,4	138	97,9	40	86,9
Деятельность с нарушением лицензионных требований	3	4,5	1	1,3	2	1,4	4	8,7
Другие нарушения	0	0	1	1,3	0	0	2	4,4
Всего нарушений:	67	100	76	100	141	100	46	100

Таблица 3

Таблица 4
Структура административных правонарушений по обороту НС и ПВ за 2012-2014 годы

Предмет правонарушения	2012		2013		2014	
	Абс.	Уд. вес (%)	Абс.	Уд. вес (%)	Абс.	Уд. вес (%)
Безлицензионная деятельность	-	-	-	-	-	-
Деятельность с грубым нарушением лицензионных условий	17	100	7	100	3	100
Всего нарушений	17	100	7	100	3	100

за 2014 год, 40 (86,9%) содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч.4 ст. 14.1. КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности с грубым нарушением условий, предусмотренных лицензией).

4 (18,7%) правонарушения содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч. 3 ст. 14.1 КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности, с нарушением условий, предусмотренных лицензией).

Не зарегистрировано правонарушений, содержащих признаки, предусмотренные ч. 2 ст.14.1. КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности без специального разрешения (лицензии), если такое разрешение (лицензия) обязательна) и ч.1 ст.19.20. КоАП РФ (осуществление деятельности, не связанной с извлечением прибыли, без специального разрешения (лицензии), если такое разрешение (лицензия) обязательна).

В 2014 году наибольший удельный вес (86,9%) административных правонарушений по фармацевтической деятельности, составляет деятельность с грубым нарушением лицензионных требований, выявленная при проверках.

Часть 6 постановления Правительства РФ от 22.12.2011 г. №1081 «О лицензировании фармацевтической деятельности» [5] установила исчерпывающий перечень нарушений лицензионных требований, которые квалифицируются как грубые нарушения.

Типичными нарушениями по разделу фармацевтической деятельности являлись: отпуск лекарственных средств по рецептам, оформленным с нарушениями; неправильно оформленные рецепты не погашены штампом «Рецепт недействителен»; отсутствие работы по выявлению на объектах недоброкачественных лекарственных препаратов; нарушения по ведению оперативного и бухгалтерского учета товарно-материальных ценностей; отсутствие вывески в аптечном пункте; отсутствие холодильников с необходимым для хранения лекарственных препаратов температурным режимом; осуществление изготовления лекарственных препаратов для медицинского применения с нарушениями действующих требований; осуществление отпуска лекарственных препаратов с нарушением действующих правил; нарушения хранения препаратов, требующих защиты от воздействия света; отпуск лекарственных препаратов без рецептов, которые подлежат только рецептурному отпуску; отсутствие на объекте точно-вытяжной вентиляции либо кондиционеров; нарушения температурного режима при хранении термолabileльных препаратов; отсутствие сертификатов специалиста у сотрудников, деятельность которых непосредственно связана с отпуском и хранением лекарственных препаратов; отсутствие лекарственных препаратов, входящих в минимальный ассортимент; отсутствие в торговом зале необходимой информации для населения о зарегистрированных предельных отпускных ценах производителя и о размерах предельной оптовой и розничной надбавки; отсутствие журнала учета препаратов с ограниченным сроком годности; превышение допустимой торговой надбавки на препараты; нарушение вторичной заводской упаковки, при этом не ведется лабораторно-фасовочный журнал; при отпуске лекарственного средства по рецепту врача на рецепте не

делается отметка об отпуске препарата; отсутствие приказов об ответственных лицах за выявление лекарственных препаратов, подлежащих изъятию; применение приборов, относящихся к средствам измерения (гигрометры), не прошедших своевременную метрологическую поверку; осуществление отпуска кодеинсодержащих препаратов без рецепта; наличие препаратов с истекшим сроком годности вне «карантинной зоны»; не упорядочено размещение лекарственных средств в соответствии с требованиями с учетом фармакологических групп; факты отпуска кодеинсодержащих препаратов по поддельным рецептам; неудовлетворительное санитарно-эпидемиологическое состояние торгового зала; нарушения правил регистрации операций, связанных с обращением лекарственных средств, включенных в перечень подлежащих предметно-количественному учету.

По обороту наркотических средств и психотропных веществ (далее НС и ПВ) в 2014 году было выявлено 3 административных правонарушения, по которым уполномоченными лицами Главного управления были составлены протоколы (табл. 4).

Из общего количества административных правонарушений по обороту НС и ПВ за 2014 год, 3 (100%) содержали признаки административных правонарушений, предусмотренных ч. 3 ст. 19.20 КоАП РФ (осуществление деятельности, не связанной с извлечением прибыли, с грубым нарушением условий, предусмотренных лицензией).

Безлицензионной деятельности в 2014 году по обороту НС и ПВ выявлено не было.

В 2014 году 100% административных правонарушений по обороту НС и ПВ составила деятельность с грубым нарушением лицензионных требований, выявленная при проверках. Часть 6 постановления Правительства РФ от 22.12.2011г. № 1085 «О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений» [6] установила исчерпывающий перечень нарушений лицензионных требований, которые квалифицируются как грубые нарушения.

Типичными нарушениями по обороту НС и ПВ являлись: ненадлежащее хранение термолabileльных препаратов; отсутствие своевременной метрологической проверки средств измерений (гигрометров); не проводится ежемесячная инвентаризация НС и ПВ; нарушаются правила ведения специальных журналов регистраций операций, связанных с оборотом НС и ПВ (обязательные для заполнения графы не заполняются, записи производятся карандашом, записи делают лица, у которых нет на это права, отсутствие подписей ответственных лиц); к работе с НС и ПВ допускаются лица, не имеющие допуска и соответствующих справок об отсутствии у этих лиц противопоказаний к работе с НС и ПВ; отсутствие необходимых приказов о назначении ответственных должностных лиц за хранение ключей, пломбиров для опечатки сейфов, отсутствие заключений ФСКН о соответствии оборудования и помещений требованиям законодательства.

Таким образом, проведенный нами анализ структуры административных правонарушений, выявленных за 2014 год в рамках лицензионного контроля в Алтайском крае, показал, что наибольший удельный вес нарушений — 85,0% составляет деятельность с грубыми нарушениями лицензионных требований. Почти во всех проверенных за 2014 год объектах, было выявлено несколько оснований одновременно для привлечения к административной ответственности, в среднем выявляется по 3 серьезных нарушения на каждом объекте. Сумма наложенных административных штрафов по результатам лицензионного контроля составила в 2014 году 343 тыс. рублей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.
Работа поступила в редакцию: 16.03.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».
2. Федеральный закон от 04.05.2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности».
3. Федеральный закон от 26.12.2008 г. № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля», «Собрание законодательства РФ».
4. Постановление Правительства РФ от 16.04.2012г. № 291 «О лицензировании медицинской деятельности».
5. Постановление Правительства РФ от 22.12.2011г. № 1081 «О лицензировании фармацевтической деятельности».
6. Постановление Правительства РФ от 22.12.2011г. № 1085 «О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений», «Собрание законодательства РФ».

REFERENCES

1. Federal Law No. 323-FZ On the Principles of Public Health Protection in the Russian Federation dd. 21.11.2011.
2. Federal Law No. 99-FZ On Particular Activities Licensing dd. 04.05.2011.
3. Federal Law No. 294-FZ On Protection of Legal Entities and Sole Traders' Rights in the Course of State and Municipal Supervision Performance dd. 26.12.2008.
4. Decree No. 291 On Health Care Licensing of the Government of the Russian Federation dd. 16.04.2012.
5. Decree No. 1081 On Pharmaceuticals Licensing of the Government of the Russian Federation dd. 22.12.2011.
6. Decree No. 1085 On Licensing of Activities Related to Selection of Narcotic Drugs, Psychotropic Substances and Their Precursors and Cultivation of Drug-Containing Plants of the Government of the Russian Federation dd. 22.12.2011.

Информация об авторах: Салдан Игорь Петрович — ректор, д.м.н., профессор, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; Колядо Елена Владимировна — научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1, тел. (385) 68-96-94, e-mail: centricmed@inbox.ru; Перфильев Алексей Анатольевич — консультант-аналитик, 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а; Лазарев Виталий Сергеевич — начальник отдела, 656031, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский 95-а, т. (3852) 63-30-35.

About the Authors: Saldan Igor P. — MD, PhD, DSc, Professor, 656038, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Lenina, 40; Kolyado Yelena — MD, PhD, Research Scientist, Associate Professor, 656045, Altai Krai, Barnaul, ul. Lyapidevskogo, 1, Tel.: (385) 689694, e-mail: centricmed@inbox.ru; Perfiljev Alexey — Analyst and Adviser, 656002, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Kalinina, 6-a; Lazarev Vitaliy — Head of the Department, 656031, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Krasnoarmeysky, 95-a, tel. (3852) 633035.

© ПЕРФИЛЬЕВ А.А., САЛДАН И.П., ЩЕРБИНА Н.Н., КОЛЯДО Е.В. — 2015
УДК 614.255.14(470)

НОВОВВЕДЕНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО ЗАКОНА №44-ФЗ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗАЦИЮ ЗАКУПОК ТОВАРОВ, РАБОТ, УСЛУГ МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ

Алексей Анатольевич Перфильев¹, Игорь Петрович Салдан²,
Николай Николаевич Щербина¹, Елена Владимировна Колядо^{2,3}

¹Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, Барнаул, директор — Е.А. Ключева;

²Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор — д.м.н., проф. И.П. Салдан;

³Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, Новокузнецк, директор — д.м.н., проф. В.В. Захаренков)

Резюме. Цель исследования — изучить особенности законодательных нововведений Федерального закона №44-ФЗ, произошедших в 2014 году, проанализировать их влияние на организацию закупочных процедур в сфере здравоохранения, выявить имеющиеся противоречия и предложить оптимальные изменения нормативно-правового регулирования данного раздела

Ключевые слова: Федеральный закон №44-ФЗ, закупки для государственных нужд, ограничения закупок.

LEGAL DEVELOPMENTS OF THE FEDERAL LAW NO. 44-FZ AND THEIR INFLUENCE ON THE MANAGEMENT OF GOODS, WORKS, AND SERVICES PROCUREMENT BY HEALTHCARE ORGANIZATIONS

Aleksey Anatolyevich Perfiljev¹, Igor Petrovich Saldan², Nikolay Nikolayevich Shcherbina¹, Yelena Vladimirovna Kolyado^{2,3}
(¹Altai Krai State Public Institution of Health Care, Barnaul; ²Altai State Medical University, Barnaul; ³Scientific-research Institute of complex problems of hygiene and occupational diseases, Novokuznetsk, Russia)

Summary. Objectives of the Research: The objectives of the research are to study specific aspects of the legal developments of the Federal Law No. 44-FZ adopted in 2014, to analyze their influence on the management of the healthcare procurement procedures, to find out the existing discrepancies and to offer optimal amendments to the statutory regulations of this section.

Key words: Federal Law No. 44-FZ, government procurement, procurement restrictions.

В условиях сложной экономической ситуации в Российской Федерации одной из основных задач государства является эффективное использование бюджетных средств. Выполнение данной задачи осуществляется в том числе с помощью механизма государственных и муниципальных закупок. Главным документом, регламентирующим порядок проведения закупочных процедур, является Федеральный закон от 05.04.2013 №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» [1]. Однако в данном нормативно-правовом акте имеется большое количество недоработок, которые не позволяют государственным и муниципальным заказчикам своевременно получать качественные товары, работы, услуги, необходимые им для осуществления основной хозяйственной деятельности. Для решения имеющихся проблем в течение 2014 года в Федеральный закон №44-ФЗ был внесен ряд изменений, основные из которых мы рассмотрим в нашей статье.

Заказчиком изменен годовой объем закупок, которые они вправе осуществить на основании пункта 4 части 1 статьи 93 Федерального закона №44-ФЗ. В новой редакции закона годовой объем закупок не должен превышать два миллиона рублей или не должен превышать пяти процентов совокупного годового объема закупок заказчика, объем не должен составлять более чем пятьдесят миллионов рублей. Внесение изменений в Федеральный закон №44-ФЗ, в части предоставления возможности заказчику осуществлять закупки не конкурентным способом на общую сумму, не превышающую два миллиона рублей, позволило медицинским организациям значительно увеличить возможность закупа товаров, работ, услуг у единственного поставщика (подрядчика, исполнителя).

Упразднено согласование заключения контракта при осуществлении закупок для обеспечения федеральных нужд, нужд субъекта Российской Федерации, муниципальных нужд, соответственно, с федеральным органом исполнительной власти, уполномоченным на осуществление контроля в сфере закупок, органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации, органом местного самоуправления муниципального района или органом местного самоуправления городского округа, уполномоченными на осуществление контроля в сфере закупок в следующих случаях [2]:

- если электронный аукцион признан не состоявшимся по основанию, предусмотренному частью 16 статьи 66 Федерального закона 44-ФЗ в связи с тем, что по окончании срока подачи заявок на участие в таком аукционе подана только одна заявка на участие в нем;

- если электронный аукцион признан не состоявшимся по основанию, предусмотренному частью 8 статьи 67 Федерального закона 44-ФЗ в связи с тем, что аукционной комиссией принято решение о признании только одного участника закупки, подавшего заявку на участие в таком аукционе, его участником;

- если электронный аукцион признан не состоявшимся по основанию, предусмотренному частью 20 статьи 68 Федерального закона 44-ФЗ в связи с тем, что в течение десяти минут после начала проведения такого аукциона ни один из его участников не подал предложение о цене контракта;

- если электронный аукцион признан не состоявшимся по основанию, предусмотренному частью 13 статьи 69 настоящего Федерального закона в связи с тем, что аукционной комиссией принято решение о соответствии требованиям, установленным документацией об электронном аукционе, только одной второй части заявки на участие в нем.

В 2014 году из общего количества опубликованных электронных аукционов на поставку лекарственных средств для учреждений здравоохранения Алтайского края около 30% были признаны не состоявшимися по вышеуказанным основаниям. Поэтому заключение контрактов по данным электронным аукционам осу-

ществлялось только после согласования с органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации. В результате чего, происходила задержка поставок лекарственных средств в учреждения здравоохранения Алтайского края. Внесение изменений в Федеральный закон №44-ФЗ позволило значительно сократить срок проведения закупки на поставку лекарственных средств и обеспечить их своевременные поставки в медицинские организации края.

В законе определили конкретные случаи, при наступлении которых контракт может быть заключен в любой форме предусмотренной Гражданским кодексом РФ. Причем оплата заказчиком обязательств, связанных с указанной закупкой товаров, работ и услуг, может осуществляться в наличной форме, в том числе путем выдачи работникам подотчетных сумм на закупку с учетом предельного размера расчетов наличными деньгами в Российской Федерации между юридическими лицами по одной сделке.

В условиях нестабильного курса рубля по отношению к доллару (евро) в Федеральный закон №44-ФЗ был внесен ряд временных изменений (только на 2015 год), гарантирующих заказчику поставку необходимых потребностей для осуществления им основной хозяйственной деятельности. К основным временным изменениям, на наш взгляд, относятся:

- возможность заказчиков в 2015 году изменять по соглашению сторон срок исполнения контракта, и (или) цену контракта, и (или) цену единицы товара, работы, услуги, и (или) количества товаров, объема работ, услуг, предусмотренных контрактом, срок исполнения которых завершается в 2015 году, в порядке, установленном Правительством Российской Федерации;

- в 2015 году в случаях и в порядке, которые определены Правительством Российской Федерации, заказчик предоставляет отсрочку уплаты неустоек (штрафов, пеней) и (или) осуществляет списание начисленных сумм неустоек (штрафов, пеней);

- Правительство Российской Федерации вправе определять дополнительные случаи и условия, при которых в 2015 году заказчик может не устанавливать требования об обеспечении исполнения контракта.

Наиболее актуальны данные временные изменения для сферы здравоохранения, так как более половины медицинского оборудования, лекарственных препаратов и расходных медицинских материалов поставлялось из-за границы. В результате резкого увеличения курса доллара (евро) по отношению к Российской рублю большинство контрактов, заключенных в конце 2014 года, стали для поставщиков убыточными. Себестоимость лекарственных препаратов с декабря 2014 года по март 2015 года увеличилась более, чем в два раза. Поэтому внесенные в Федеральный закон №44-ФЗ изменения в значительной мере повлияли на возможность поставщиков добросовестно исполнить взятые на себя обязательства по государственным и муниципальным контрактам.

Введена обязанность аукционной комиссии отстранять участника от участия в электронном аукционе на любом этапе его проведения в случае установления недостоверности информации, содержащейся в документах, представленных участником электронного аукциона в соответствии с частями 3 и 5 статьи 66 Федерального закона №44-ФЗ.

Кроме изменений в самом федеральном законе о контрактной системе в сфере закупок, Правительством РФ опубликовано большое количество подзаконных нормативно-правовых актов. Часть постановлений выпущено с учетом сложившейся политической обстановки в мире и введением санкций против России. Наиболее значимыми нормативно — правовыми актами для учреждений здравоохранения являются постановление Правительства РФ от 05.02.2015 №102 «Об установлении ограничения допуска отдельных видов медицинских изделий, происходящих из иностранных государств, для целей осуществления закупок для обе-

спечения государственных и муниципальных нужд» [3] и приказ Минэкономразвития РФ от 25.03.2014 №155 «Об условиях допуска товаров, происходящих из иностранных государств, для целей осуществления закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» [4].

Безусловно, данные нормативно — правовые акты предоставляют возможность для развития местных товаропроизводителей, следовательно, влияют на положительное экономическое развитие государства в целом. Но государственные и муниципальные медицинские учреждения вынуждены теперь закупать не лучшие образцы медицинского оборудования, лекарственных препаратов и медицинских расходных материалов, а то, что производится в России, зачастую уступающее по качеству аналогичным импортным единицам.

Исходя из рассмотренных выше норм, можно сделать следующие выводы:

В условиях сложной экономической и политической ситуации внесенные в 2014 году в Федеральный закон №44-ФЗ изменения позволили увеличить оперативность закупок товаров, работ, услуг медицинскими учреждениями Алтайского края. Кроме того, внесение временных изменений обеспечило возможность поставщикам исполнить государственные и муниципальные контракты и обеспечить заказчиков необходимыми товарами, работами, услугами.

Для повышения качества товаров, поставляемых по государственным и муниципальным контрактам в лечебные учреждения, предлагаем корректировки подзаконных нормативно-правовых актов:

— внести следующие изменения в постановление Правительства РФ от 05.02.2015 №102: В случае, когда на участие в определении поставщика подано не менее 2 удовлетворяющих требованиям документации о за-

купке заявок, которые одновременно содержат предложения о поставке одного или нескольких видов медицинских изделий, включенных в перечень, страной происхождения которых является Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь или Республика Казахстан и не содержат предложений о поставке одного и того же вида медицинского изделия одного производителя, заказчик должен отклонять заявки содержащие товар из иностранных государств (кроме товаров из Республики Армения, Республики Беларусь и Республики Казахстан) за исключением заявок содержащих иностранный товар, который является лучшим мировым брендом.

— внести следующие изменения в приказ Минэкономразвития РФ от 25.03.2014 №155: В случае, когда на участие в закупке путем проведения конкурса, аукциона или запроса предложений участником закупки подана заявка на участие или окончательное предложение которое содержит предложения о поставке лучшего мирового бренда, то данную заявку необходимо оценивать аналогично заявкам, которые содержат предложения о поставке товаров российского, белорусского и (или) казахстанского происхождения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.03.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 05.04.2013 №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»
2. Федеральный закон от 31.12.2014 №498-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»
3. Постановление Правительства РФ от 05.02.2015 №102

«Об установлении ограничения допуска отдельных видов медицинских изделий, происходящих из иностранных государств, для целей осуществления закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд»

4. Приказ Минэкономразвития РФ от 25.03.2014 №155 «Об условиях допуска товаров, происходящих из иностранных государств, для целей осуществления закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»

REFERENCES

1. Federal Law No. 44-FZ *On the Contract System of Government and Municipal Procurement of Goods, Works and Services* dd. 05.04.2013
2. Federal Law No. 498-FZ *On Amendments to the Federal Law on the Contract System of Government and Municipal Procurement of Goods, Works and Services* dd. 31.12.2014
3. Decree No. 102 *On Restriction on Admission of Particular*

Types of Foreign Medical Products for Government and Municipal Procurement of the Government of the Russian Federation dd. 05.02.2015

4. Order No. 155 *On Requirements to Admission of Foreign Medical Products for Government and Municipal Procurement of Goods, Works and Services of the Ministry of Economic Development of the Russian Federation* dd. 25.03.2014

Информация об авторах: Колядо Елена Владимировна — старший научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры ГБОУ ВПО АГМУ, 656045, Алтайский край, г.Барнаул, ул. Ляпидевского 1, тел. (385) 68-96-94, e-mail: centrlicmed@inbox.ru; Салдан Игорь Петрович — ректор ГБОУ ВПО АГМУ, д.м.н., профессор, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина,40; Колядо Владимир Борисович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ГБОУ ВПО АГМУ, 656038, Алтайский край, г.Барнаул, пр. Ленина,40, тел. (385) 24-59-50; Перфильев Алексей Анатольевич — консультант-аналитик, 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а.

Information About the Authors: Kolyado Yelena V. — MD, PhD, Senior Research Scientist, Associate Professor, Altai State Medical University, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education 656045, Russia, Altai Krai, Barnaul, Lyapidevskogo str., 1, tel. (385) 689694, e-mail: centrlicmed@inbox.ru; Saldan Igor P. — MD, PhD, DSc, Professor, Rector of Altai State Medical University, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, 656038, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Lenina, 40; Kolyado Vladimir B. — MD, PhD, DSc, Professor, Department Chairman, Altai State Medical University, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, 656038, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Lenina, 40, tel.: (385) 245950; Perfiljev Aleksey A. — Analyst and Adviser, 656002, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Kalinina, 6-a.

**ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ОБОРОТА
НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ***Ольга Михайловна Гридчина¹, Елена Владимировна Колядо^{1,2},
Игорь Петрович Салдан¹, Алексей Анатольевич Перфильев³*¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор — д.м.н., проф. И.П. Салдан;² Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, Новокузнецк, директор — д.м.н., проф. В.В. Захаренков; ³ Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, Барнаул, директор — Е.А. Ключева)

Резюме. Цель исследования: изучить особенности законодательных изменений в сфере оборота наркотических средств и психотропных веществ, произошедших в 2014 году, проанализировать их влияние на организацию легального оборота данных средств и доступность обезболивания для граждан РФ.

Ключевые слова: оборот наркотических средств и психотропных веществ, изменения законодательства, ответственность за нарушения.

**GENERAL TENDENCIES OF STATUTORY REGULATIONS OF NARCOTIC DRUGS AND PSYCHOTROPIC SUBSTANCES
CIRCULATION IN THE RUSSIAN FEDERATION***Olga M. Gridchina¹, Yelena V. Kolyado^{1,2}, Igor P. Saldan¹, Aleksey A. Perfylyev³*¹ Altai State Medical University, Barnaul; ² Scientific-research Institute of complex problems of hygiene and occupational diseases, Novokuznetsk; ³ Altai Krai State Public Institution of Health Care, Barnaul, Russia)

Summary. Objectives of the Research: The objectives of the research are to study specific aspects of the legislative changes in the field of narcotic drugs and psychotropic substances circulation adopted in 2014, to analyze their influence on the management of the legal circulation of these substances and availability of pain treatment for citizens of the Russian Federation

Key words: narcotic drugs and psychotropic substances circulation, legislative changes, responsibility for violations.

В современном мире злоупотребление наркотиками стало одной из наиболее острых социальных проблем. Их незаконный оборот и немедицинское потребление достигли масштабов, представляющих серьезную угрозу здоровью населения, политической и экономической стабильности, безопасности государства. Необходимо подчеркнуть, что репрессивный, запретительный подход при формировании законодательной базы был характерен в решении вопросов, касавшихся как легального, так и нелегального оборота наркотических средств и психотропных веществ (НС и ПВ). Обоснованность такого подхода в сфере незаконного оборота подконтрольных веществ не вызывает сомнений.

В то же время при регламентировании легального оборота целесообразно соблюдать паритет мер ограничительного характера и гарантий доступности медикаментозной помощи больным, нуждающимся в применении наркотических средств и психотропных веществ, в том числе для устранения болевого синдрома. Международный комитет по контролю над наркотиками (МККН) регулярно подчеркивает в своих докладах, что одна из основных целей международных договоров о контроле над наркотиками заключается в обеспечении наличия наркотических средств и психотропных веществ для медицинских и научных целей, а также в содействии доступу и их рациональному использованию [3].

В настоящее время нормативная база документов, регламентирующих сферу легального оборота, насчитывает около 50 основных документов различного уровня (Федеральные законы, постановления Правительства России, приказы Минздрава России). Большинство из них содержат жесткие, но необходимые меры, позволившие в значительной мере предотвратить попадание медицинских препаратов в нелегальный оборот [4]. Однако, пострадавшей стороной в сложившейся ситуации зачастую являются больные.

Чрезмерное ужесточение требований и ограничений в сфере оборота НС и ПВ привело к тому, что в России, впрочем, как и во многих других странах, уровень потребления наркотических средств в медицинских целях находится на крайне низком уровне [2].

В России в 2007-2009 гг. уровень использования наркотических лекарств составил 107 статистических условных суточных доз (СУСД) на миллион человек в сутки. Иными словами, Россия относится к группе стран с недостаточным уровнем обеспечения такими препаратами. В США используют лекарственные наркотики в 370 раз больше, чем в Российской Федерации, в Германии — в 170 раз, Франции — почти в 63 раза. В Белоруссии доступность обезболивания в 1,5 раза выше [3].

По предварительным данным, в 2014 г. лишь 25 тыс. инкурабельных онкологических больных из 230 тысяч нуждавшихся (то есть 11%) были обеспечены адекватным обезболиванием [4].

В последние годы изменения в законодательстве, регламентирующем легальный оборот, продолжают идти по двум направлениям.

К мерам запретительного характера следует отнести: — усиление контроля за оборотом прекурсоров (Федеральный закон от 18.07.2009 № 177-ФЗ);

— обязательный рецептурный отпуск комбинированных лекарственных препаратов, содержащих малые количества наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров (постановление Правительства России от 20.07.2011 г. № 599 и приказ Минздрава России от 17.05.2012 г. № 562н (ред. от 10.06.2013)).

— внесение в Список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список III) целой группы препаратов, ранее относившихся к списку сильнодействующих (постановление Правительства РФ от 04.02.2013 г. № 78).

В то же время, Государственной Думой, Правительством России и Минздравом России предпринимаются шаги по облегчению доступа нуждающимся пациентам к наркотическим средствам и психотропным веществам, упрощению процедуры обеспечения подконтрольными препаратами физических лиц.

В докладе Международного комитета по контролю над наркотиками за 2012 г. отмечены усилия

Минздравом России по решению данной проблемы:

— публикация новых методических рекомендаций для врачей-онкологов и врачей общей практики в отношении паллиативного лечения амбулаторных пациентов с использованием наркотических средств [4];

— издание приказа Минздрава России от 20.12.2012 г. N 1175н, которым внесены существенные изменения в порядок назначения и выписывания НС и ПВ. В соответствии с указанным приказом:

расширены полномочия руководителя медицинской организации в вопросах назначения обезболивающих лекарственных препаратов;

исключена норма по обязательному согласованию назначения НС и ПВ с заведующим отделением (либо уполномоченным им лицом) при лечении пациента в стационарных условиях;

предусмотрена возможность назначения НС и ПВ пациентам с выраженным болевым синдромом любого генеза при амбулаторном лечении — самостоятельно медицинским работником либо медицинским работником по решению врачебной комиссии (в случае принятия руководителем медицинской организации решения о необходимости согласования назначения с врачебной комиссией);

в отдельных случаях по решению руководителя медицинской организации возможно назначение либо выдача одновременно с выпиской из истории болезни НС и ПВ на срок приема пациентом до пяти дней, при выписывании пациента, имеющего соответствующие медицинские показания и направляемого для продолжения лечения в амбулаторных условиях;

предоставлено право выписки кодеинсодержащих лекарственных препаратов (ЛП) для больных с затяжными и хроническими заболеваниями на курс до 2 месяцев;

увеличены нормы выписывания на один рецепт на ЛП омнопона (до 20 амп.), промедола (до 20 амп.), буторфанолола (до 20 амп.) и фентанила ТТС;

предусмотрено увеличение до двух раз количества выписываемых НС и ПВ при оказании пациентам паллиативной медицинской помощи;

увеличен срок действия рецептов на ЛП, выписанные гражданам, достигшим пенсионного возраста, инвалидам первой группы и детям-инвалидам для лечения хронических заболеваний;

рецептурный бланк формы № 107-1/у разрешено изготавливать и заполнять компьютерным способом [2].

Кроме того, 15.04.2014 г. вступили в силу изменения, внесенные в Правила хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, утвержденные постановлением Правительства России от 31.12.2009 г. N 1148, в том числе:

— в медицинских организациях для помещений третьей категории увеличен до 10 дней норматив запаса наркотических и психотропных лекарств вместо прежнего 3-х или 5-дневного;

— удаленные аптеки, в том числе сельские, могут иметь запас таких лекарств с расчетом на три месяца, то есть втрое больше, чем сегодня;

— список мест временного хранения наркотических средств и психотропных веществ, используемых в медицинских целях, дополнен такими местами, как укладки, комплекты и наборы для оказания медицинской помощи, в состав которых входят наркотические средства и психотропные вещества. Такие меры регламентированы постановлением Правительства России от 29.03.2014 г. №249 «О внесении изменений в Правила хранения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров».

Федеральным законом от 31.12.2014 №501-ФЗ внесены и вступают в силу 30.06.2015 г. изменения в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах», направленные на повышение доступности наркотических анальгетиков для пациен-

тов — закреплен принцип приоритетности доступа к медицинской помощи пациентам, нуждающимся в обезболивании;

— для повышения доступности обезболивающих препаратов для населения, проживающего в сельской местности, расширен перечень организаций, имеющих право отпуска наркотических лекарственных препаратов и психотропных лекарственных препаратов физических лицам, за счет медицинских организаций или обособленных подразделений медицинских организаций, расположенных в сельских населенных пунктах и удаленных от населенных пунктов местностях, в которых отсутствуют аптечные организации;

— увеличен срок действия рецепта на наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты, внесенные в Список II, до пятнадцати дней;

— запрещено требовать возврат первичных упаковок и вторичных (потребительских) упаковок использованных в медицинских целях наркотических лекарственных препаратов и психотропных лекарственных препаратов, в том числе в форме трансдермальных терапевтических систем, содержащих наркотические средства, при выписке новых рецептов на лекарственные препараты, содержащие назначение наркотических лекарственных препаратов и психотропных лекарственных препаратов.

До вступления в силу вышеназванных изменений Минздравом России должны быть подготовлены подзаконные акты, регламентирующие новый порядок отпуска обезболивающих препаратов. В настоящее время уже проходит согласование проект приказа по упрощенному отпуску наркотических анальгетиков тем пациентам, которые получают их повторно, а также расширении круга лиц, имеющих право получать лекарственные препараты для онкобольных [1].

Приветствуя меры по повышению доступности обезболивающей терапии, специалисты в области онкологии тем не менее считают, что упрощая систему учета и отпуска наркотических анальгетиков не следует сводить ее к бесконтрольности. В противном случае следует ожидать всплеск немедицинского применения лекарственных препаратов [1].

Несмотря на либерализацию законодательства с целью повышения уровня обеспеченности сотен тысяч больных в наркотическом обезболивании, соответствующие статьи Кодекса РФ об административных правонарушениях и Уголовного кодекса РФ претерпели ряд изменений. В начале 2015 года вступили в силу ряд новых статей, введенных или подвергшихся редакции Федеральными законами от 31.12.2014 г. №532-ФЗ и от 03.02.2015 г. №7-ФЗ.

Так, согласно Кодексу РФ об административных правонарушениях (статья 6.16.) нарушение правил оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров либо хранения, учета, реализации, перевозки, приобретения, использования, ввоза, вывоза или уничтожения растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества либо их прекурсоры, и их частей, содержащих наркотические средства или психотропные вещества либо их прекурсоры влечет наложение административного штрафа на юридических лиц в размере от двухсот тысяч до четырехсот тысяч рублей с конфискацией наркотических средств, психотропных веществ либо их прекурсоров или без таковой либо административное приостановление деятельности на срок до девяноста суток с конфискацией наркотических средств, психотропных веществ либо их прекурсоров или без таковой.

В случае, если нарушение правил осуществления отдельных видов работ и услуг, составляющих деятельность по обороту наркотических средств и психотропных веществ, повлекло их утрату, было совершено из корыстных побуждений либо повлекло по неосторожности причинение вреда здоровью человека или иные

тяжкие последствия, такое правонарушение подпадает под действие статьи 228.2 Уголовного кодекса РФ и наказывается штрафом в размере от ста тысяч до трехсот тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период от одного года до двух лет, либо обязательными работами на срок до четырехсот восьмидесяти часов, либо ограничением свободы на срок до трех лет, либо лишением свободы на тот же срок с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет.

В соответствии со статьей 233 Уголовного кодекса РФ незаконная выдача либо подделка рецептов или иных документов, дающих право на получение наркотических средств или психотропных веществ, наказываются штрафом в размере до восьмидесяти тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осужденного за период до шести месяцев, либо обязательными работами на срок до трехсот шестидесяти часов, либо исправительными работами на срок до одного

года, либо ограничением свободы на срок до двух лет, либо принудительными работами на срок до двух лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового, либо лишением свободы на срок до двух лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.03.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волгина И., Старков М., Островская О. Жизнь без боли // Фармацевтический вестник. — 2014. — №42. — С. 14-15.
2. Дугин И., Васильев В. Болевой шок // Фармацевтический вестник. — 2013. — №41. — С. 26.
3. Наличие психоактивных средств, находящихся под международным контролем: обеспечение надлежащего доступа для медицинских и научных целей: Доклад Международного

комитета по контролю над наркотиками. — М.: Организация Объединенных наций, 2011. — 610 с.

4. Падалькин В.П., Абрамов А.Ю., Николаева Н.М., Саповский М.М. Методические рекомендации «Правила назначения и использования наркотических и психотропных лекарственных препаратов в медицинских организациях» // Медицинский вестник. — 2012. — №33. — С. 18-19.

REFERENCES

1. Volgina I., Starkov M., Ostrovskaya O. Life without Pain // Farmazevticheskij Vestnik. — 2014. — No. 42. — P. 14-15. (in Russian)
2. Dugin I., Vasilyev V. Pain Shock // Farmazevticheskij Vestnik. — 2013. — No. 41. — P. 26. (in Russian)
3. Availability of Internationally Controlled Drugs: Ensuring Adequate Access for Medical and Scientific Purposes: Report of

the International Narcotics Control Board — Moscow: The United Nations, 2011. — 610 p. (in Russian)

4. Padalkin V. P., Abramov A. Yu., Nikolayeva N. M., Sapovskiy M. M. Rules of Prescription and Use of Narcotic and Psychotropic Medicinal Drugs in Healthcare Organizations Guidelines // Medicinskij Vestnik. — 2012. — No. 33. — P. 18-19. (in Russian)

Информация об авторах: Гридчина Ольга Михайловна — заведующая отделом, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1, тел. (385) 689698; Салдан Игорь Петрович — ректор, д.м.н., профессор, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; Колядо Елена Владимировна — старший научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1, тел. (385) 689694, e-mail: centricmed@inbox.ru; Перфильев Алексей Анатольевич — консультант-аналитик, 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а.

Information About the Authors: Gridchina Olga M. — Head of the Department, 656045, Russia, Altai Krai, Barnaul, Lyapidevskogo str., 1, tel. (385) 689698; Saldan Igor P. — MD, PhD, DSc, Professor, 656038, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Lenina, 40; Kolyado Yelena Vladimirovna — MD, PhD, Senior Research Scientist, Associate Professor, Altai State Medical University, State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, 656045, Russia, Altai Krai, Barnaul, Lyapidevskogo str., 1, tel. (385) 689694, e-mail: centricmed@inbox.ru; Perfilyev Aleksey A. — Analyst and Adviser, 656002, Russia, Altai Krai, Barnaul, pr. Kalinina, 6-a.

© БОМБИЗО В.А., ТРИБУНСКИЙ С.И., КОЛЯДО В.Б., КОЛЯДО Е.В., КОМЛЕВА И.Б. - 2015
УДК: 614.2: 311.313

АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ЛОНГИТУДИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Владислав Аркадьевич Бомбизо^{1,2}, Сергей Иванович Трибунский², Владимир Борисович Колядо²,
Елена Владимировна Колядо², Ирина Борисовна Комлева^{1,2}

¹Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи, Барнаул, гл. врач — к.м.н. В.А. Бомбизо;
²Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.П. Салдан)

Резюме. Цель исследования: анализ динамики основных статистических показателей, характеризующих работу краевой клинической больницы скорой медицинской помощи (ККБСМП). В процессе исследования установлен характер изменения показателей, характеризующих работу ККБСМП во времени, определяемый путем составления и анализа рядов таких показателей. Использование критерия Колмогорова — Смирнова позволило определить принадлежность анализируемой выборки нормальному закону распределения. Динамика показателей описана с помощью уравнения регрессии и коэффициента аппроксимации (R^2), которые подтвердили позитивные тенденции.

Ключевые слова: больница скорой медицинской помощи, показатели, динамика, эффективность лечения.

ANALYSIS OF THE EMERGENCY HOSPITAL PRACTICES (LONGITUDINAL STUDY)

Vladislav A. Bombizo^{1,2}, Sergey I. Tribunskiy², Vladimir B. Kolyado², Elena V. Kolyado², Irina B. Komleva^{1,2}
(¹Altai Krai Emergency Clinical Hospital; ²Altai State Medical University, Barnaul, Russia)

Summary. Objectives of the Research: Analysis of the dynamics of the key statistical indexes that characterize practices of the Altai Krai Emergency Clinical Hospital (AKECH). In the course of the research we established the character of change in the indexes that characterize practices of the AKECH through time. The character of index change was determined by way of development and analysis of a number of such indexes. The use of the Kolmogorov-Smirnov test allowed us to determine that the samples under analysis belong to the Gaussian law (the normal law of distribution). The indexes dynamics was described by the regression equation and the approximation coefficient (R^2) that proved the positive trends.

Key words: emergency hospital, indexes, dynamics, treatment efficiency.

Экономический кризис и недостаточная эффективность реализации профилактического направления в здравоохранении РФ предопределяют значимость скорой медицинской помощи, в том числе стационарного этапа, как одного из факторов национальной безопасности [1]. В тоже время больницы скорой медицинской помощи отличаются более высокой летальностью по сравнению с другими стационарами, и дальнейшее развитие которых, невозможно без оценки и оптимизации их управления и деятельности [2, 3]. Для принятия оптимальных управленческих решений необходим анализ конкретных статистических данных, характеризующих деятельность стационаров, оказывающих скорую медицинскую помощь [5, 6]. Изучение работы коечного фонда, причин летальности и других показателей с целью оптимизации оказания медицинской помощи и снижения потерь, является важной научно-практической задачей [4, 5, 2].

Цель исследования: анализ динамики группы основных статистических показателей, характеризующих работу краевой клинической больницы скорой медицинской помощи, за 15-ти летний период времени.

Материалы и методы

В качестве базы для исследования выбрана Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи (ККБСМП) в г. Барнауле. Структура коечного фонда ККБСМП определена потребностью в своевременном круглосуточном оказании экстренной медицинской помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациентам. Плановая мощность больницы — 510 коек, основной профиль коечного фонда — хирургический. Отделения хирургического профиля: хирургическое отделение №1 — 75 коек, хирургическое отделение №2 — 75 коек, травматологическое отделение №1 — 60 коек, травматологическое отделение №2 (отделение тяжелой сочетанной травмы) — 60 коек, травматологическое отделение №3 (отделение травмы кисти) — 35 коек, нейрохирургическое отделение — 75 коек. Кроме этого открыты кардиологическое отделение (70 коек) с ПИТ на 6 коек, гинекологическое отделение на 60 коек, отделение анестезиологии-реанимации с ПИТ на 15 коек, с экспресс — лабораторией, гемодиализным залом на 3 диализных места, 8 вспомогательных, параклинических служб.

На базе профильных отделений ККБСМП работают 8 кафедр Алтайского государственного медицинского университета и размещены краевые специализированные центры: тяжелой сочетанной травмы; травмы кисти; артрологии и эндопротезирования крупных суставов; вертебрологический; нейротравматологический, центр по оказанию экстренной специализированной медицинской помощи больным с синдромом острой почечной недостаточности различной этиологии.

ККБСМП является главной госпитальной базой Краевого центра медицины катастроф, в случае ЧС доставляются от 5 до 30 пострадавших. На уровне стационарного отделения скорой медицинской помощи пациенты разделяются на группы по тяжести состояния,

которым оказывается раннее синдромальное и патогенетическое лечение параллельно с диагностической программой.

Для характеристики объема работы больницы, ресурсной базы, качества медицинской помощи применялись 3 группы показателей. Первая группа включала показатели, характеризующие использование коечного фонда: среднее число дней занятости койки в году (функция больничной койки), средняя длительность одной госпитализации, оборот койки. Вторая группа — показатели, используемые для оценки качества и эффективности лечения: хирургическая активность, больничная, досуточная, послеоперационная летальность. Третья группа — показатели, оценивающие качество диагностики: удельный вес цитоморфологических исследований в т.ч. при ФГДС, патологоанатомическая активность, удельный вес расхождений клинических и патологоанатомических диагнозов.

В ходе исследования были изучены материалы годовых медицинских отчетов о работе отделений ККБСМП за период с 2000 года по 2014 год, составленных, в том числе по данным, полученным из «Сведений о лечебно-профилактическом учреждении» (отчетная форма №30), «Сводных ведомостей движения больных и коечного фонда по стационару, отделению или профилю коек стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара при больничном учреждении» (учетную форму N 016/у-02), «Статистических карт выбывших из стационара» (Формы № 066/у-02 и №066/у-07).

В методологическом плане программа исследования потребовала для своей реализации разработки и применения технологии статистической обработки и методики анализа динамики одной и той же группы показателей за 15-ти летний период. Для обоснованной оценки развития явлений во времени исчислялся аналитический показатель: среднегодовой темп прироста. Используются методы параметрической и непараметрической статистики, коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена, построения статистических таблиц.

С целью определения степени детерминированности вариации критериальной переменной предикторами, применялся метод регрессионного анализа с построением линий тренда. В результате регрессионного анализа получали регрессионные уравнения с рассчитанными значениями регрессионных коэффициентов. Достоверность полученных регрессионных зависимостей, выражаемых математическим уравнением, отбирали на основе величины коэффициента аппроксимации $R^2 > 0,5$. По коэффициентам детерминации видно, что наиболее предпочтителен полином, а наименее — линейный тренд.

Оценку статистической значимости коэффициентов корреляции проводили путем определения двустороннего t-критерия Стьюдента и вероятности отклонения нулевой гипотезы (p). Рассчитанные значения t-критерия сравнивали с критическим t, соответствующим уровню значимости $p=0,05$ и числу степеней свободы $n=n-2$. Выявленные корреляции считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для проверки нормальности распределения показателей и дальнейшего корректного

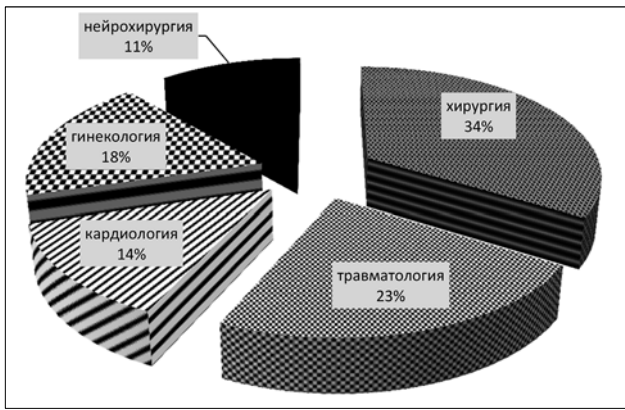


Рис. 1. Структура пролеченных больных по суммарной величине за период с 2000 года по 2014 год.

применения вышеуказанных методов, рассчитывали критерий Колмогорова — Смирнова. Графическое сопровождение и обработка данных проведена на персональном компьютере класса Intel Pentium при помощи стандартных лицензионных программ («SPSS Statistics 20», Excel) в операционной среде Windows 7.

Результаты и обсуждение

Полученные данные оценки работы ККБСМП показали динамику увеличения госпитализированных больных с 14050 чел. в 2000 году до 21649 чел. в 2014 году ($y = 889,61x + 30788$, $R^2 = 0,895$). При среднегодовом темпе прироста ($T_{пр}$) 3,1%, за исследуемый период госпитализировано 566173 чел., среднее число госпитализированных больных в год составило 17665,3±1733,2 чел. Удельный вес, госпитализированных больных от числа доставленных и обратившихся за медицинской помощью в приёмное отделение, при среднегодовом темпе прироста 0,8%, имел тенденцию к увеличению с 46,2% до 51,9% ($y = 0,0005x^6 - 0,0231x^5 + 0,374x^4 - 2,863x^3 + 10,569x^2 - 17,193x + 56,009$, $R^2 = 0,7404$).

В структуре пролеченных больных за период с 2000 года по 2014 год (рассчитаны суммарные показатели) на первом месте находятся больные хирургического профиля (33,0%) (рис. 1). На втором — больные травматологического профиля, доля которых составила 23,0%. Третье место занимают больные гинекологического профиля с удельным весом 18,0%. Последующие места в структуре пролеченных больных занимают больные кардиологического профиля (14,0%) и нейрохирургического, удельный вес которых составил по 11,0%.

В общем объёме госпитализаций, больные с экстренной хирургической патологией составили 70,0%. Вышеназванную нозологическую группу объединяют общие факторы риска, связанные с тяжестью больных и угрозой для жизни, высоким уровнем послеоперационной летальности, а также общие возможности предупреждения и коррекции возникших нарушений. При

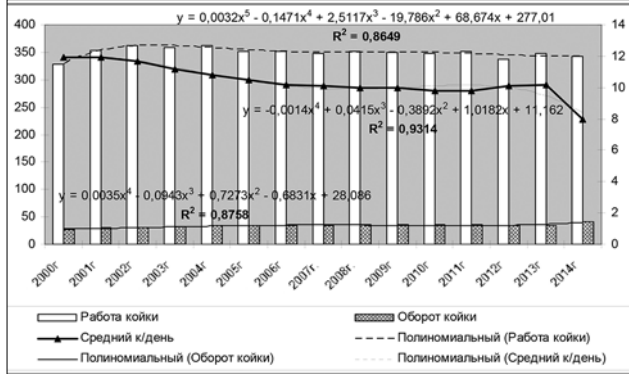


Рис. 2. Динамика показателей характеризующих работу коечного фонда.

этом в структуре экстренной хирургической патологии преобладают больные с острыми заболеваниями органов брюшной полости (68,0%).

Увеличение числа госпитализированных больных, способствовало росту среднегодовой ($T_{пр}$, 2,6%) занятости койки с 328,2 дней в 2000 году до 341,8 дня в 2014 году ($y = 0,0032x^5 - 0,1471x^4 + 2,5117x^3 - 19,786x^2 + 68,674x + 277,01$, $R^2 = 0,8649$) (рис. 2). Но среднее число дней занятости койки в году как математическая величина сама по себе недостаточна, так как высокую занятость койки можно обеспечить длительным пребыванием пациентов в стационаре. Поэтому для характеристики использования коечного фонда применялся показатель средней длительности одной госпитализации. Показатель средней длительности одной госпитализации позволяет комплексно оценить уровень организации и качество оказания специализированной медицинской помощи в стационаре в контексте применения современных медицинских технологий. Кроме того, среднее число дней занятости койки в году напрямую связано с интегрированным показателем полноты и эффективности использования коечного фонда — с оборотом койки, т.е. с числом больных проходящих через одну койку в течение года. Исследование подтвердило уменьшение средней длительности одной госпитализации ($T_{г}$, 2,8%) с 11,9 дней в 2000 году до 8,0 дней в 2014 году ($y = -0,0014x^4 + 0,0415x^3 - 0,3892x^2 + 1,01182x + 11,162$, $R^2 = 0,9314$), при этом оборот койки увеличился ($T_{об}$, 3,0%) с 27,4 в 2000 году до 41,6 в 2014 году ($y = 0,035x^4 - 0,0943x^3 + 0,7273x^2 - 0,6831x + 28,086$, $R^2 = 0,8758$).

Распределение показателей, характеризующих работу койки в динамике за 15 лет, в т.ч. функция больницы койки, средняя длительность одной госпитализации и оборот койки носит нормальный характер, что подтверждено одновыборочным тестом Колмогорова-Смирнова ($p_1 = 0,118$, $p_2 = 0,098$, $p_3 = 0,095$). Отклонение от нормального распределения считается существенным при значении $p < 0,05$, в нашем исследовании значения $p > 0,05$, то есть вероятность ошибки не является значимой, поэтому значения переменных достаточно хорошо подчиняются нормальному распределению.

С целью выявления возможной связи между оборотом койки и его детерминантами: числом выбывших больных и средней длительностью одной госпитализации проведён расчет коэффициентов корреляции Пирсона (r^p). Исследование связи между оборотом койки (x) и двумя детерминантами — числом выбывших больных (y) и средней длительностью одной госпитализации (z), показало сильную прямую связь между оборотом койки и числом выбывших больных ($r^p(xy) = 0,99$) и сильную, обратную связь между оборотом койки и средней длительностью одной госпитализации ($r^p(xz) = -0,97$). Статистическую значимость коэффициента корреляции оценивалась по таблице «Стандартные коэффициенты корреляции» (по Л.С. Каминскому) при числе степеней свободы $(n-2) = 15-2 = 13$. Выполненные расчёты подтвердили достоверность коэффициентов корреляции т.к. полученные коэффициенты больше табличного (0,641). С вероятностью безошибочного прогноза ($p < 0,001$) установлено, что, чем больше выбыло больных с более низкой длительностью одной госпитализации, тем выше оборот койки.

Среднегодовое число прооперированных больных за исследуемый период составило 9335,5±1129,0 чел., число операций — 12007,3±1606,7, число операций на 1 прооперированного больного — 1,3. В абсолютных значениях установлен рост выполненных операций с 8401 в 2000 году до 13356 в 2014 году. При среднегодовом темпе прироста 0,05%, хирургическая активность увеличилась с 69,2% до 82,4% ($y = 0,0068x^3 - 0,373x^2 + 5,3215x + 63,217$, $R^2 = 0,9638$), при этом удельный вес операций при экстренной хирургической патологии составил 85,5% (рис. 3). Увеличение хирургической активности связано с внедрением и развитием эндоскопических, малоинвазивных технологий: число эндоскопических операций воз-

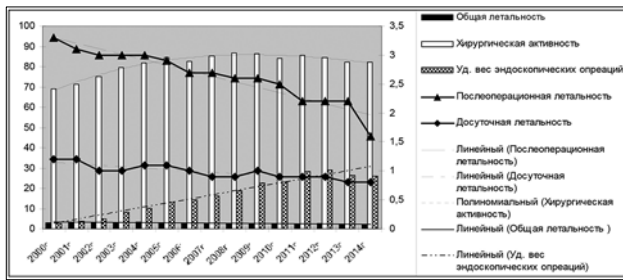


Рис. 3. Динамика показателей характеризующих больничную летальность, хирургическую деятельность.



Рис. 4. Динамика послеоперационной летальности при острой непроходимости кишечника и острого панкреатита.

росло с 228 до 3500, удельный вес которых увеличился с 2,7% до 26,2% ($y = 2,0133x + 0,4456, R^2 = 0,9564$). В общем объёме эндоскопических операций выполненных за весь исследуемый период, удельный вес хирургических операций составил $76,2 \pm 0,3\%$, гинекологических — $17,5 \pm 0,5\%$, артроскопических — $6,8 \pm 0,5\%$.

Показатель летальности в стационаре позволил комплексно оценить уровень организации лечебно-диагностической помощи и использование современных медицинских технологий. Изучение общей летальности в динамике показало, что в течение исследуемого периода показатель уменьшился с 3,1% в 2000 году до 1,9% в 2014 году ($T_{уб} = 3,4\%, y = -0,0757x + 3,4057, R^2 = 0,7717$) при этом максимальный уровень показателя установлен в 2004 году — 3,3%, а минимальный — в 2014 году (1,9%) (рис. 3). Средний уровень летальности составил $2,8 \pm 0,4\%$. Существенную роль в формировании общей летальности в стационаре ККБСМП, в структуре коечного фонда которой значительную долю составляют койки хирургического профиля (74,5%), играет послеоперационная летальность и, прежде всего, при экстренных хирургических вмешательствах.

Следует отметить, что в 2014 году по сравнению с 2000 годом послеоперационная летальность уменьшилась ($T_{уб} = 5,0\%$), с 3,3% до 1,6% ($y = -0,0954x + 3,4029, R^2 = 0,9106$), в т.ч. при экстренных хирургических вмешательствах летальность уменьшилась ($T_{уб} = 18,2\%$) с 2,7% до 1,5% ($y = -0,02662x + 0,9559x^2 - 11,091x + 41,935, R^2 = 0,6789$).

При этом в нозологических группах, оперированных по поводу острой непроходимости кишечника и острого панкреатита, величина показателей послеоперационной летальности имела попеременно возрастающий и убывающий характер. Поэтому для определения тенденции изменения данных применялась полиномиальная линия тренда, подтвердившая позитивную направленность тренда. Шестая степень полинома определена большим количеством экстремумов (максимумов и минимумов) кривой (рис. 4).

При среднегодовом темпе убыли 2,9%, тренд досрочной летальности имел нисходящую позитивную направленность со снижением уровня показателя с 1,2% в 2000 году до 0,8% в 2014 году ($y = -0,025x + 1,18, R^2 = 0,7813$). Нормальность распределения в этой группе показателей (общая летальность, хирургическая активность, удельный вес эндоскопических операций, после-

операционная летальность, досрочная летальность) подтверждена одновыборочным тестом Колмогорова-Смирнова ($p_1 = 0,196, p_2 = 0,200, p_3 = 0,200, p_4 = 0,200$), при условии, что уровень асимптотической значимости равен или более 0,05. Отклонение от нормального распределения установлено для переменных, характеризующих хирургическую активность ($p = 0,008$), т.е. нулевая гипотеза отклонена, в этом случае для соответствующих переменных применялись непараметрические тесты.

С целью установления направления и силы связи между удельным весом эндоскопических операций (q) и послеоперационной летальностью (f) применялся метод Пирсона (r^p), между хирургической активностью (g) и послеоперационной летальностью (f) непараметрический метод Спирмана (r^s). Получены расчётные коэффициенты корреляции $r^s(gf) = -0,593$ (связь обратная, средняя) и $r^p(qf) = -0,900$ (связь обратная сильная) которые больше табличных (0,520 и 0,641), что соответствует вероятности безошибочного прогноза ($p < 0,05; p < 0,01$). Это позволяет считать полученные коэффициенты корреляции $r^s(gf)$ и $r^p(qf)$ статистически значимыми и подтверждает структурную связь между удельным весом эндоскопических операций, хирургической активностью и послеоперационной летальностью.

Менеджмент качества медицинской помощи, оказываемой в медицинской организации, не может считаться успешным без анализа прижизненной и посмертной патологоанатомической диагностики и клинико-анатомических сопоставлений. С этой целью исследованы тренды удельного веса цитоморфологических исследований в т.ч. при ФГС, патологоанатомической активности, удельного веса расхождений клинических и патологоанатомических диагнозов. Линиями полиномиального тренда графически отображены тенденции, подтверждающие прирост удельного веса прижизненных цитоморфологических исследований (рис. 5) ($y = 0,0078x^4 - 0,2214x^3 + 1,5354x^2 + 1,4991x + 15,263; R^2 = 0,8835$), в том числе при ФГС ($y = 0,0034x^4 - 0,0932x^3 + 0,0345x^2 + 10,075x + 9,7999; R^2 = 0,9427$), патологоанатомической активности ($y = 0,0726x^3 - 1,7056x^2 + 11,585x + 60,748; R^2 = 0,7672$) и снижение удельного веса расхождений клинических и патологоанатомических диагнозов ($y = -0,0004x^5 + 0,0127x^4 - 0,1193x^3 + 0,2891x^2 + 0,6652x + 3,8197; R^2 = 0,7389$), подтверждающих позитивную направленность долговременной тенденции. Близкая к единице величина достоверности аппроксимации (R^2) свидетельствует о хорошем совпадении линии тренда с данными. Нормальность распределения в третьей группе показателей (удельный вес цитоморфологических при всех исследованиях, удельный вес цитоморфологических при всех при ФГДС, удельный вес расхождения диагнозов, вскрываемость общая) подтверждена одновыборочным тестом Колмогорова-Смирнова ($p_1 = 0,200, p_2 = 0,200, p_3 = 0,200, p_4 = 0,200$), при условии, что уровень асимптотической значимости равен 0,05 и более.

Таким образом, проведенный анализ результатов работы ККБСМП показал рост эффективности использования ресурсов и улучшение качества медицинской помощи и её контроля в динамике за 15 лет, что подтверждается расчетом показателей, характеризующих использование коечного фонда, хирургическую активность, прижизненную морфологическую диагности-

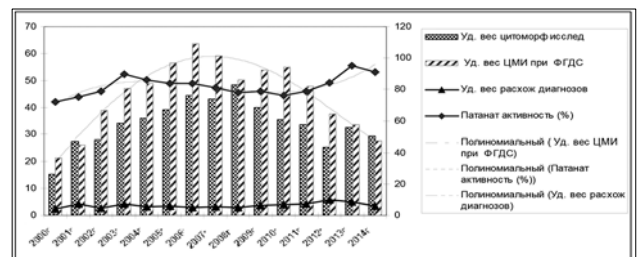


Рис. 5. Динамика показателей прижизненной и посмертной патологоанатомической диагностики

ку, посмертную диагностику болезней и установление причины смерти; больничную летальность. Одним из факторов повышения эффективности использования ресурсов и улучшения качества медицинской помощи явилось внедрение современных лечебно-диагностических технологий в т.ч. эндоскопических операций, что позволило снизить среднюю длительность одной госпитализации и больничную летальность. Увеличение среднегодовой занятости койки в сочетании с сокращением средней длительности пребывания больного на койке определило значительное увеличение оборота койки и свидетельствует о результативности, разработанной и внедрённой в ККБСМП, стратегии повышения эффективности использования ресурсов и интенсификации организации лечебно-диагностического процесса. Материалы, полученные при исследовании, использованы при разработке «Стратегии поэтапного развития ККБСМП «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» на 2014-2016 годы», утверждённой

Главным управлением Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности (приказ №941 от 30 декабря 2014 года). Стратегия развития определяет мероприятия, направленные на совершенствование оказания стационарной скорой медицинской помощи населению, укрепление материально-технической базы больницы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 08.10.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф. Основные положения концепции развития скорой медицинской помощи в Российской Федерации // Скорая медицинская помощь. — 2009. — №2. — С. 50-54.
2. Верткина Н.В. Организационные и клинические аспекты досуточной летальности в многопрофильной больнице скорой медицинской помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — С. 3-7.
3. Гузев А.И. Пути снижения послеоперационной летальности при острых хирургических заболеваниях органов живота в условиях городской больницы // Вестник хирургии им.

Грекова. — 2000. — Т. 159. № 3. — С.21-24.

4. Роменский А.А., Шиган Е.Н. О применении выборочного наблюдения в статистике госпитализированных // Советское здравоохранение. — 1968. — №4. — С. 22-25.

5. Случанко И.С., Церковный Г.Ф. Статистическая информация в управлении учреждениями здравоохранения. — М.: Медицина, 1983. — 191 с.

6. Топалов К.П., Репалюк В.Ф., Радионова Т.Н. Методологические подходы к оптимизации деятельности многопрофильной больницы // Здравоохранение Дальнего Востока. — 2012. — № 3. — С. 3-9.

REFERENCES

1. Bagnenko S.F. Principles of the Concept of the Emergency Health Services Development in the Russian Federation // Skoraya Meditsinskaya Pomoshch. — 2009 — N 2. — P. 50-54. (in Russian)
2. Vertkina N.V. Organizational and Clinical Aspects of Lethality Rate in the First 24 Hours after Hospitalization in General Emergency Hospital: Thesis PhD in Medicine. — Moscow, 2005 — P. 3-7. (in Russian)
3. Guzev A.I. Methods of Postsurgical Lethality Rate Decreasing in Case of Acute Surgical Abdominal Diseases in a Municipal Hospital // Vestnik Khirurgii im. Grekova. — 2000. —

Vol. 159. No. 3 — P. 21-24. (in Russian)

4. Romenskiy A.A., Shigan E.N. Implementation of Sample Observation in In-Patient Statistics // Sovetskoe zdavookhranenie. — 1968. — No. 4. — P. 22-25. (in Russian)

5. Sluchanko I.S., Tserkovny G.F. Statistical Information in Health Care Institution Administration. — Moscow: Meditsina, 1983 — 191 p. (in Russian)

6. Topalov K.P., Repalyuk V.F., Radionova T.N. Methodological Approaches to Optimization of a Multifield Hospital Practices // Zdravookhranenie Dalnego Vostoka. — 2012 — No. 3. — P. 3-9. (in Russian)

Информация об авторах: Бомбизо Владислав Аркадьевич — главный врач Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи, к.м.н., e-mail: gb1_barnaul@mail.ru; Трибунский Сергей Иванович — профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, д.м.н., e-mail: tribunskiysi@mail.ru;

Колядо Владимир Борисович — заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, д.м.н., профессор, e-mail: ozizagmu@agmu.ru.; Колядо Елена Владимировна — доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, к.м.н., 656038, г. Барнаул, пр. Комсомольский, 106, e-mail: evk.lic@mail.ru;

Комлева Ирина Борисовна — заместитель главного врача Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи, к.м.н., e-mail: gb1_barnaul@mail.ru.

Authors Personal Information: Bombizo Vladislav A. — Head Doctor of Altai Krai Emergency Clinical Hospital, MD, DSc, e-mail: gb1_barnaul@mail.ru; Tribunskiy Sergey I. — MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Public Health Care, e-mail: tribunskiysi@mail.ru; Kolyado Vladimir B. — MD, PhD, DSc, Professor, Chairman of the Department of Public Health Care, Altai State Medical University, e-mail: ozizagmu@agmu.ru; Kolyado Elena V.: Associate Professor of the Department of Public Health Care, Candidate of Medical Science, address: 656038, Barnaul, pr. Komsomolsky, 106, e-mail: evk.lic@mail.ru; Komleva Irina B.: Deputy Head Doctor of Altai Krai Emergency Clinical Hospital, Altai Krai State Budgetary Institution of Public Health Care, Candidate of Medical Science, e-mail: gb1_barnaul@mail.ru

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ХОБРАКОВА В.Б., НИКОЛАЕВ С.М. — 2015
УДК 615.322

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «АТЕРОФИТ»

Валентина Бимбаевна Хобракова^{1,3}, Сергей Матвеевич Николаев^{1,2,3}

¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов;
²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Верлан; ³Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, и.о. ректора — д.т.н., проф. Н.И. Мошкин, медицинский институт, директор — д.м.н., проф. В.Е. Хитрихеев)

Резюме. В опытах на мышах линии F₁ (СВАхС57В1/6) установлено иммуномодулирующее действие растительного средства «Атерофит». Показано, что испытуемое средство способно ослаблять супрессивное действие цитостатика азатиоприна на антителогенез и клеточноопосредованную иммунную реакцию гиперчувствительности замедленного типа, что выражается в повышении иммунологических показателей.

Ключевые слова: «Атерофит», иммунитет, иммуномодулятор, иммунодефицит, азатиоприн, антителообразование, гиперчувствительность замедленного типа.

IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF VEGETABLE REMEDY "ATEROPHYT"

V.B. Khobrakova^{1,3}, S.M. Nikolaev^{1,2,3}

¹Institute of General and Experimental Biology of SD RAS, Ulan-Ude; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; ³Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

Summary. The immune modulating effect of the vegetable remedy "Aterophyt" has been established in experiments on the F₁ (СВАхС57В1/6) mice. The studied remedy is capable to decrease suppressive effect of cytostatic azathioprin upon antibody genesis and cellular indirect immune reaction — hypersensitivity of slow type, that is expressed by the increasing the immune indices.

Key words: "Aterophyt", immunity, immunomodulator, immunodeficiency, azathioprin, antibody genesis, hypersensitivity of slow type.

В связи с широким распространением иммунодефицитных состояний и ограниченным перечнем лекарственных средств для их профилактики и лечения, актуален поиск новых эффективных иммуномодуляторов, обладающих мягким действием и способных воздействовать только на измененные звенья иммунной системы [9]. В этом плане перспективными являются лекарственные средства растительного происхождения. Преимущество лекарственных растений заключается в том, что они действуют на организм всем комплексом содержащихся в них веществ [1,3,7]. Объектом настоящего исследования явилось комплексное растительное средство, условно названное «Атерофит». В состав «Атерофита» входят цветки *Calendula officinalis* L., плоды *Crataegus sanguinea* Pall., корни *Scutellaria baicalensis* Georgi, плоды *Malus baccata* (L.) Borkh., семена *Lactuca sativa* L., корневища *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., цветки и плоды *Rosa sp.*, слоевище *Cetraria islandica* (L.) Ach. и др.

Цель работы: определение иммуномодулирующих свойств растительного средства «Атерофит» в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при экспериментальной иммунодепрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышах самцах линии F₁ (СВАхС57В1/6) массой 18-20 г. Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР № 755 от 12.08.77 г.) и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Эвтаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом.

Действие исследуемого средства было изучено на интактных животных и мышах, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной цитостатиком азати-

оприном, который вводили контрольной группе животных в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней [2].

Отвар «Атерофит» вводили 1 опытной группе мышей на фоне азатиоприна и 2 опытной группе интактных мышей в объеме 10 мл/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала воду очищенную по аналогичной схеме.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по А.]. Cunningham (1965) [10]. Мышей иммунизировали внутрибрюшинно эритроцитами барана (ЭБ) в дозе 2 × 10⁸ клеток/мышь. Величину иммунного ответа оценивали по числу АОК на селезенку и на 10⁶ клеток с ядрами на 5-е сутки после иммунизации.

Состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно стандартной методике локальной ГЗТ [6]. Мышей сенсибилизировали внутрибрюшинным введением 0,1%-ой взвеси ЭБ в физиологическом растворе. На 4-е сутки под подошвенный апоневроз задней лапки вводили разрешающую дозу антигена — 50 мкл 50%-ой взвеси ЭБ. В контралатеральную лапку инъецировали физиологический раствор в том же объеме. Оценку реакции ГЗТ проводили спустя 24 часа по разнице массы опытной и контрольной лапок.

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни. Различия считали значимыми при вероятности 95% (p ≤ 0,05) [4, 5].

Результаты и обсуждение

При исследовании влияния «Атерофита» на клеточно-опосредованную реакцию ГЗТ установлено, что испытуемое средство восстанавливает индекс реакции ГЗТ (ИР ГЗТ) в условиях азатиоприновой иммуносу-

прессии. Введение азатиоприна приводило к снижению ИР ГЗТ на 39% по сравнению с тем же показателем в интактной группе (табл. 1). При введении испытуемого средства на фоне иммунодепрессии наблюдали увеличение ИР ГЗТ в 1,5 раза по сравнению с контролем. При введении «Атерофита» интактным животным установлено, что данное средство не изменяет показатели клеточного иммунитета у интактных животных.

Таблица 1

Влияние «Атерофита» на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)

Группы животных	ИР ГЗТ, %
Интактная (n=10)	32,42±3,18
Контрольная (Азатиоприн — Аз) (n=10)	19,77±1,40
Опытная 1 (Аз+ «Атерофит») (n=10)	29,84 ±0,92*
Опытная 2 («Атерофит») (n=10)	30,26±2,21

Примечание: здесь и далее n — количество животных в группе, * — означает, что разница существенна (p<0,05) по сравнению с контролем.

Полученные результаты по оценке влияния «Атерофита» на состояние гуморального звена иммунного ответа показали, что исследуемое фитосредство устраняет азатиоприновую иммуносупрессию, что проявляется в увеличении абсолютного и относительного количества АОК в 1,5 и 1,8 раза, соответственно, по сравнению с контролем (табл. 2).

Таблица 2

Влияние «Атерофита» на антителообразование

Группы животных	Количество АОК	
	на селезенку	на 10 ⁶ спленоцитов
Интактная (n=10)	66591±4997	166±13
Контрольная (Азатиоприн — Аз) (n=8)	40717±3387	99±8
Опытная 1 (Аз+ «Атерофит») (n=10)	61875±3750*	181±17*
Опытная 2 («Атерофит») (n=10)	59793±2174	154±12

При введении «Атерофита» интактным животным установлено, что данное средство не изменяет показатели гуморального иммунитета у интактных животных.

Таким образом, «Атерофит» способен ослаблять супрессивное действие азатиоприна на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа.

Исследуемое средство не изменяет показатели иммунитета интактных животных, это свойство присуще лишь истинным иммуномодуляторам, обладающим активностью только в условиях повреждения иммунитета.

Установленное иммуномодулирующее действие испытуемого средства обусловлено наличием широкого спектра биологически активных веществ. В частности, корни шлемника байкальского, плоды миробалана хебула, древесина лиственницы сибирской, трава плаунбаранца содержат полифенольные соединения, обладающие выраженными иммуномодулирующими свойствами. Кроме того, за иммуномодулирующий эффект, по-видимому, ответственны полисахариды, содержащиеся в слоевище цетрарии исландской, траве донника лекарственного, плодах яблони ягодной, семенах салата посевого, корнях пиона уклоняющегося; тритерпеновые сапонины, содержащиеся в цветках скабиозы вечноной, корневищах солодки уральской; эфирные масла, содержащиеся в бутонах гвоздики ароматной, корнях валерианы лекарственной, семенах ореха мускатного и элеттарии кардамона; витамины, каротиноиды, содержащиеся в плодах шиповника, боярышника кроваво-красного и яблони ягодной, семенах салата посевого, цветках календулы лекарственной. Как известно из данных литературы, все перечисленные биологически активные вещества обладают иммуномодулирующими свойствами [1, 3, 8, 11, 12, 13].

Полученные данные позволяют заключить, что растительное средство «Атерофит» является эффективным иммуномодулирующим средством, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения с целью создания новых растительных иммуномодулирующих препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 04.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. и др. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Химико-фармацевтический журнал. — 1993. — № 8. — С. 43-47.
2. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. — М., 1985. — 256с.
3. Лазарева Д.Н., Плечев В.В., Моругова Т.В., Самигуллина Л.И. Растения, стимулирующие иммунитет. — Уфа, 2005. — 96 с.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990. — 352 с.
5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76, № 1. — С. 5-8.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. — М., 2005. — С. 80.
7. Токешова Л.Е. Лекарственные растения и их препараты, используемые в качестве иммуномодуляторов // Materials of the II International Conference "Natural Products: Chemistry, Technology and Medicinal Perspectives". — Алматы, 2007. — С. 161.

8. Толкачев О.Н., Шипулина Л.Д., Шейченко О.П. Новые растительные полифенолы — активные противовирусные агенты и иммуномодуляторы // Int. J. Immunorehabil. — 1999. — № 14. — С. 9.
9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация, механизм действия // Российский аллергологический журнал. — 2005. — № 4. — С. 30-43.
10. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol.207. — № 5001. — P.1106-1107.
11. Plohmman B., Bader G., Hiller K. et.al. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins // Pharmazie. — 1997. — Vol. 52. — № 12. — P. 953-957.
12. Schepetkin I.A., Quinn M.T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential // Int. Immunopharmacol. — 2006. — Vol. 6. — P. 317-333.
13. Xie G., Schepetkin I.A., Quinn M.T. Immunomodulatory activity of acidic polysaccharides isolated from *Tanacetum vulgare* L. // Int. Immunopharmacol. — 2007. — Vol. 7, № 13. — P. 1639-1650.

REFERENCES

1. Bakuridze A.D., Kurtsikidze M.Sh., Pisarev V.M., et al. Immunomodulators of plant origin // Khimiko-Farmatsevticheskij zhurnal. — 1993. — №8. — P. 43-47. (in Russian)
2. Lazareva D.N., Alekhin E.K. Immune stimulants. —

Moscow, 1985. — 256 p. (in Russian)

3. Lazareva D.N., Plechev V.V., Morugova T.V., Samigullina L.I. Plants, stimulating immunity. — Ufa, 2005. — 96 p. (in Russian)

4. Lakin G.Ph. Biometrics. — Moscow, 1990. — 352 p. (in Russian)
5. Majboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Yu.V., Scherbatikh A.V. Modern approaches to preparation of original article for scientific journal of the medical and biologic orientation in a view of the concept «Evidence-Based Medicine» // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). — 2008. — Vol. 76 (1). — P.5-8. (in Russian)
6. Instructions to experimental (pre-clinical) studies of new pharmacological substances / Ed. R.U. Khabriev. — Moscow, 2005. — P. 80. (in Russian)
7. Tokeshova L.E. Medicinal plants and their preparations used as immunomodulators // Materials of the II International Conference “Natural Products: Chemistry, Technology and Medicinal Perspectives”. — Almaty, 2007. — P. 161. (in Russian)
8. Tolkachev O.N., Shipulina L.D., Sheichenko O.P. New plant polyphenols — active antiviral agents and immunomodulators //

- Int. J. Immunorehabil. — 1999. — №14. — P. 9. (in Russian)
9. Khaitov P.M., Pinegin B.V. Modern immunomodulators. Classification, mechanism of action // Russian allergological journal. — 2005. — № 4. — P. 30-43. (in Russian)
10. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. — 1965. — Vol. 207. № 5001. — P.1106-1107.
11. Plohmann B., Bader G., Hiller K., et.al. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins // Pharmazie. — 1997. — Vol. 52. № 12. — P. 953-957.
12. Schepetkin I.A., Quinn M.T. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential // Int. Immunopharmacol. — 2006. — Vol. 6. — P. 317-333.
13. Xie G., Schepetkin I.A., Quinn M.T. Immunomodulatory activity of acidic polysaccharides isolated from *Tanacetum vulgare* L. // Int. Immunopharmacol. — 2007. — Vol. 7, № 13. — P. 1639-1650.

Информация об авторах: Хобракова Валентина Бимбаевна — д.б.н., доцент, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, ОБАВ, тел. (3012) 433463, e-mail: val0808@mail.ru; Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор.

Information about the authors: Khobrakova Valentina B. — PhD, DSc, associate professor, 670047, Russia, Ulan-Ude, Sakhiyanova str. 6, tel. (3012) 433463, fax (3012) 433034, e-mail: val0808@mail.ru; Nikolaev Sergei M. — MD, PhD, DSc, professor.

© БУДАЕВА Е.Р., ХОБРАКОВА В.Б. — 2015
УДК 615.32:612.017.1

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА *GENTIANA ALGIDA* PALL

Евдокия Ринчиновна Будаева¹, Валентина Бимбаевна Хобракова^{1,2}

(¹Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН, Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов; ²Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, и.о. ректора — д.т.н., проф. Н.И. Мошкин)

Резюме. В опытах на крысах линии Wistar установлена антиоксидантная активность сухого экстракта *Gentiana algida* Pall. при экспериментальной иммуносупрессии, вызванной азатиоприном. Выявлено, что испытуемый экстракт в дозе 200 мг/кг снижает содержание малонового диальдегида в 1,86 раза и увеличивает активность каталазы в гомогенате селезенки в 1,41 раза по сравнению с уровнем супрессии. Эффективность исследуемого средства обусловлена высоким содержанием входящих в его состав полифенольных соединений, преимущественно, флавоноидов — ориентина, изоориентина, обладающих выраженной антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: сухой экстракт горечавки холодной, цитостатик азатиоприн, малоновый диальдегид, антиоксидантная система, каталаза.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE DRY EXTRACT FROM *GENTIANA ALGIDA* PALL

E.R. Budaeva¹, V.B. Khobrakova^{1,2}

(¹Institute of General and Experimental Biology of SD RAS, Ulan-Ude; ²Buryat State University, Ulan-Ude, Russia)

Summary. The antioxidant activity of the dry extract from *Gentiana algida* Pall has been established in experimental immunosuppression induced by azathioprine in experiments on the Wistar rats. The extract in experimental-therapeutic dose of 200 mg/kg is capable to decrease 1.86 times the malonic dialdehyde and capable to increase 1.41 times catalase activity in spleen homogenate in comparison with the level of suppression. The effect of the studied remedy is due to the high content of polyphenolic compounds, mainly flavonoids - orientin, izoorientin, with pronounced antioxidant activity.

Key words: dry extract from *Gentiana algida* Pall, cytostatic azathioprin, malonic dialdehyde, antioxidant system, catalase.

В развитии иммунодефицитных состояний важное значение имеет повышение процессов перекисного окисления липидов и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты организма. В процессе образования токсичных перекисных свободных радикалов и активированных форм кислорода (при различных патологических состояниях организма) повреждаются не только структуры, которые метаболически подлежат инактивации, но и важные структурные и функциональные белки и липиды, ферментные и мембранные системы клеток, что приводит к подавлению функциональной активности иммунокомпетентных клеток и возникновению иммунопатологических процессов [2]. Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость продолжения поиска препаратов, обладающих иммунопротекторным и антиоксидантным действием, безвредных для организма, эффективных при применении в условиях вторичных иммунодефицитов.

Объектом настоящего исследования явился сухой экстракт (ЭГХ) из надземной части горечавки холодной (*Gentiana algida* Pall.). ЭГХ обладает противовоспалительной, антибактериальной активностью [5]. Надземная часть растения содержит флавоноиды, которые обуславливают антиоксидантное действие [4].

Нами установлена выраженная иммуномодулирующая активность сухого экстракта в отношении показателей клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии [1].

Целью настоящего исследования явилось определение влияния сухого экстракта горечавки холодной на уровень продуктов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты организма в условиях иммуносупрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном.

Материалы и методы

Исследования проводили на 24 белых крысах линии Wistar обоего пола, массой 130,0±20 г, которые были разделены на 3 группы по 8 в каждой. Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.) и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Эвтаназию животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом. Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол №7 от 12.11.2013).

Влияние исследуемого экстракта на интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность каталазы оценивали в условиях иммуносупрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном. Классический иммунодепрессант — цитостатик азатиоприн вводили контрольной группе животных в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней. ЭГХ вводили опытной группе животных на фоне азатиоприна в экспериментально-терапевтической дозе 200 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала очищенную воду по аналогичной схеме.

Концентрацию ТБК-активных продуктов определяли спектрофотометрически при 523 нм по степени образования окрашенного комплекса с тиобарбитуровой кислотой в гомогенате селезенки [10].

Влияние сухого экстракта на активность ферментов антиоксидантной защиты оценивали по определению активности каталазы в гомогенате селезенки спектрофотометрически при длине волны, равной 410 нм [6].

Значимость различий между указанными параметрами среди опытной и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни [8].

Результаты и обсуждение

На основании полученных результатов установлено, что введение азатиоприна вызывает резкую активацию процессов перекисного окисления липидов в селезенке, о чем свидетельствует существенное (в 2 раза) повышение содержания МДА в гомогенате селезенки по сравнению с данными в интактной группе. При введении животным ЭГХ происходило снижение содержания МДА в 1,9 раза ($p < 0,001$) (табл.1).

При исследовании влияния экстракта горечавки холодной на активность каталазы в гомогенате селезенки

установлено, что ЭГХ повышает данный показатель в 1,4 раза ($p < 0,01$), тогда как введение азатиоприна вызывает снижение активности каталазы в 1,9 раза по сравнению с данными в интактной группе (табл. 1).

Полученные нами данные согласуются с исследованиями С.С. Исаковой, К.У. Алдабергеновой (2010), в которых установлено достоверное уменьшение содержания накопленных под воздействием циклофосфана продуктов перекисидации липидов (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида), а также повышение

Таблица 1

Влияние сухого экстракта из надземной части горечавки холодной на содержание ТБК-активных продуктов и активность каталазы в гомогенате селезенки при азатиоприновой иммуносупрессии

Серия опытов	Содержание МДА, мкмоль/1г.тк.	Активность каталазы, мкат/мг белка
Интактная группа (n=8)	0,785±0,074	0,00082±0,000052
Контрольная группа (Азатиоприн) (n=8)	1,562±0,077	0,00043±0,000015
Опытная группа (Азатиоприн + ЭГХ) (n=8)	0,840±0,077* ($p < 0,001$)	0,00058±0,000038* ($p < 0,01$)

Примечание: n — количество животных в группе, * — означает, что разница существенна по сравнению с данными в контрольной группе.

активности каталазы в сыворотке крови под влиянием растительного средства — масляного экстракта из листьев крапивы [3].

Эффективность исследуемого средства обусловлена высоким содержанием входящих в его состав полифенольных соединений, преимущественно, флавоноидов — ориентина, изоориентина, обладающих выраженной антиоксидантной активностью [7,9,11,12].

Таким образом, полученные данные о снижении под влиянием ЭГХ содержания продуктов перекисидации липидов в гомогенате селезенки, а также о повышении активности ферментов антиоксидантной защиты при экспериментальной иммуносупрессии, позволяют предположить, что одним из важных аспектов иммунопротекторного действия исследуемого фитосредства является его способность ингибировать процессы перекисного окисления липидов и, тем самым, стабилизировать мембраны иммунокомпетентных клеток за счет антиоксидантных свойств, преимущественно, полифенольных соединений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 27.05.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будаева Е.Р., Хобракова В.Б. Иммуномодулирующее действие сухого экстракта горечавки холодной // Труды Международного форума «Клиническая иммунология и аллергология — междисциплинарные проблемы. — Казань, 2014. — С. 48-49.
2. Григорян Л.С. Влияние перекисей липидов на иммунологическую реактивность организма в эксперименте: Автореф. дисс. ... канд. био. наук. — Ереван, 1987. — 21 с.
3. Исакова С.С., Алдабергенова К.У. Влияние крапивы масла на прооксидантное действие циклофосфамида // Сборник материалов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 2010. — С.629.
4. Корнопольцева Т.В., Танхаева Л.М., Асеева Т.А. Методика количественного определения суммы флавоноидов в надземной части *Gentiana algida* // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 72. № 5. — С. 92-93.
5. Корнопольцева Т.В., Хоцаев Ж.Ц., Асеева Т.А., Танхаева

- Л.М. Противовоспалительная и антимикробная активность *Gentiana algida* Pall и *Leucanthemum sibiricum* Dc // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 73. № 6. — С. 82-85.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Методы определения активности каталазы // Лабораторное дело. — 1988. — №1. — С.16-19.
7. Кулагин О.Л., Куркин В.А., Додонов Н.С. и др. Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды // Фармация. — 2007. — Т. 55. № 2. — С. 30-32.
8. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. № 1. — С. 5-8.
9. Поспелова М.Л., Барнаулов О.Д., Туманов Е.В. Антиоксидантная активность флавоноидов из цветков

лабазника вязолистного *Filipendula ulmaria* (L.) *maxim*// Психофармакология и биологическая наркологию. — 2005. — Т. 5. №1. — С. 841-843.

10. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М. — 1977. — С. 66-68.

11. Balasundram N., Sundram K., Samman S. Phenolic compounds in plants and agri industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses // Food Chemistry. — 2006. — Vol. 99 (1). — P. 191-203.

12. Pietta P.-G. Flavonoids as antioxidants // J. of Natural Products. — 2000. — Vol. 63 (7). — P. 1035-1042.

REFERENCES

1. Budaeva E.R., Khobrakova V.B Immunomodulating effect of the dry extract from *Gentiana algida* Pall. // Trudi Mezhd. Forumа «Klinicheskaya immunologiya i allergologiya — mezhdisciplinarnie problemi». — Kazan, 2014. — P. 48-49. (in Russian).

2. Grigoryan L.S. Influence of lipid peroxides on the immunological reactivity of organism in an experiment: Thesis PhD (Biology). — Erevan, 1987. — 21 p. (in Russian).

3. Iskakova S.S., Aldabergenova K.U. Influence of the oil from Urticaceae on prooxidant action of cyclophosphamide // Sb. mat-lov XVII Ross. Nacion. Kongressa «Chelovek i lekarstvo». — Moscow, 2010. — P. 629. (in Russian).

4. Kornopolceva T. V., Tanchaeva L.M., Aseeva T.A. Methods of quantitative determination of total flavonoids in the aerial part of *Gentiana algida* Pall. // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2007. — Vol. 72. № 5. — P. 92-93. (in Russian).

5. Kornopolceva T. V., Hotsaev Z. C., Aseeva T.A., Tankhaeva L.M. Anti-inflammatory and antimicrobial activity of *Gentiana algida* Pall and *Leucanthemum sibiricum* Dc // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2007. — Vol. 73. № 6. — P. 82-85. (in Russian)

6. Koroluk M.A., Ivanova L.I., Maiorova I.G. Methods for determining the activity of catalase // Laboratornoe delo. — 1988. — № 1. — P. 16-19. (in Russian).

7. Kulagin O.L., Kurkin V.A., Dodonov N.S. The antioxidant activity of some phytopreparations that contains flavonoids and phenylpropanoids// Farmaciya. — 2007. — Vol. 55. № 2. — P. 30-32. (in Russian).

8. Majboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Yu.V., Scherbatikh A.V. Modern approaches to preparation of original article for scientific journal of the medical and biologic orientation in a view of the concept «Evidence-Based Medicine» // Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). — 2008. — Vol. 76. №1. — P.5-8. (in Russian)

9. Pospelova M.L., Barnaulov O.D., Tumanov E.V. The antioxidant activity of flavonoids from flowers of *Filipendula ulmaria* (L.) *maxim* // Psihofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya. — 2005. — Vol. 5. № 1. — P. 841-843. (in Russian).

10. Stalnaya I.D., Garishvili T.D. Method for determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid // Sovremennije metodi v biohimii. — Moscow, 1977. — P. 66-68. (in Russian).

11. Balasundram N., Sundram K., Samman S. Phenolic compounds in plants and agri industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses // Food Chemistry. — 2006. — Vol. 99. — 1. — P. 191-203.

12. Pietta P.-G. Flavonoids as antioxidants // J. of Natural Products. — 2000. — Vol. 63, № 7.- P. 1035-1042.

Информация об авторах: Будаева Евдокия Ринчиновна — аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, e-mail: evd_bud2688@mail.ru; Хобракова Валентина Бимбаевна — старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, д.б.н., доцент, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, тел. (3012) 434743, факс 433034, e-mail: val0808@mail.ru.

Information about authors: Yevdokiya Budaeva R. — postgraduate student of the Laboratory of Experimental Pharmacology of the Institute of General and Experimental Biology Siberian Division, Russian Academy of Sciences, e-mail: evd_bud2688@mail.ru; Khobrakova Valentina B. — Senior staff scientist of the laboratory of experimental pharmacology of the Institute of General and Experimental Biology, Siberian Division, Russian Academy of Sciences, PhD, DSc, associate professor, Russia, 670047, Ulan-Ude, Sahyanovoi St., 6; tel.: (3012) 434743, fax (3012) 433034, e-mail: val0808@mail.ru

© ГУЛЯЕВ С.М., ФЕДОРОВА А.В., ЛЕМЗА С.В., МОНДОДОВЕВ А.Г., УРБАНОВА Е.З., НИКОЛАЕВ С.М. — 2015
УДК 615.214.22

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Сергей Миронович Гуляев, Анна Вадимовна Федорова, Сергей Васильевич Лемза, Александр Гаврилович Мондодоев, Екатерина Зориктуевна Урбанова, Сергей Матвеевич Николаев
(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л.Убугунов)

Резюме. В настоящей работе определяли влияние экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* в дозе 50 мг/кг массы тела на концентрацию АТФ, активность H^+ -АТФазы и пируваткиназы (ПК) в клетках головного мозга крыс при ишемии-реперфузии. Эксперименты выполнены на 36 белых крысах Wistar. Билатеральная окклюзия обеих общих сонных артерий в течение 5 мин. и последующая реперфузия — 120 мин. приводит к нарушению энергетических процессов в клетках головного мозга. Установлено, что экстракт *Phlojodicarpus sibiricus* повышает уровень АТФ на 50%, активность H^+ -АТФазы и пируваткиназы в 1,5 и 1,7 раз соответственно, в сравнении с контрольной группой животных.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия головного мозга, экстракт *Phlojodicarpus sibiricus*, АТФ, H^+ -АТФаза, пируваткиназа, молочная кислота.

INFLUENCE OF THE *PHLOJODICARPUS SIBIRICUS* EXTRACT ON ENERGETIC STATUS OF RAT BRAIN CELLS AFTER CAROTID ARTERY OCCLUSION

S.M. Gulyaev, A.V. Fedorova, S.V. Lemza, A.G. Mondodoev, E.Z. Urbanova, S.M. Nikolaev
(Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, Ulan-Ude, Russia)

Summary. The paper deals with the influence of *Phlojodicarpus sibiricus* extract at the dose of 50 mg/kg body weight on ATP content, pyruvate kinase (PK) and H^+ -ATPase activity in brain cells after ischemia-reperfusion. In total, 36 albino Wistar rats were taken into experiments. Bilateral occlusion of both common carotid arteries for 5 min. followed by reperfusion for 60 min. resulted in the disturbance of energetic processes in brain cells. It has been found that the extract in question

increases the ATP concentration by 50 % and leads to a 1.5- and 1.7-fold induction of H^+ -ATPase and pyruvate kinase activities respectively compared with the control animals.

Key words: brain ischemia-reperfusion, *Phlojodicarpus sibiricus* extract, ATP, H^+ -ATPase, pyruvate kinase, lactate.

Среди современных медико-социальных проблем цереброваскулярные заболевания занимают одно из ведущих мест в мире. В России инсульт занимает второе место в структуре смертности населения, регистрируется свыше 450 тыс. случаев в год, при этом за последнее время отмечается увеличение заболеваемости [2, 5]. С учетом неблагоприятных экологических факторов в индустриальном обществе, перед системой здравоохранения стоят задачи по разработке и внедрению методов оздоровления и мобилизации адаптивных ресурсов организма, профилактики, ранней диагностики и восстановительной терапии сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии с использованием новых достижений медицинской науки.

В результате многочисленных экспериментальных исследований установлен сложный каскад патологических реакций, приводящий к повреждению нервной ткани при ишемии-реперфузии [10, 11, 13, 14]. В условиях гипоксии происходит снижение уровня АТФ и повышение концентрации молочной кислоты (МК) вследствие перехода клеток головного мозга с окислительного фосфорилирования на анаэробное дыхание, что отражается на функционировании целого ряда ферментов, участвующих в энергетическом метаболизме.

В связи с этим актуальным является разработка и внедрение в практику новых препаратов, направленных на коррекцию различных звеньев патогенеза ишемии головного мозга. К сожалению, их применение не всегда оказывает ожидаемый терапевтический эффект и нередко отмечаются побочные реакции. Учитывая сложность и многоуровневую взаимосвязь в развитии патологических процессов при церебральной ишемии, перспективным следует признать применение растительных средств, обладающих, как правило, широким спектром фармакологического действия. Так, *Phlojodicarpus sibiricus* (PS) используют в традиционной и современной медицине при легочных, желудочных, сердечно-сосудистых заболеваниях и неврологических расстройствах [1, 6, 11]. Показано, что средства из этого растения, благодаря наличию кумаринов, проявляют вазодилатирующий, нейромодулирующий и нейропротективный эффекты [3, 4, 12, 11, 16]. Кроме того, в корнях вздутоплодника содержатся жирные кислоты, эфирные масла, аминокислоты, макро- и микроэлементы, что предполагает полимодальный характер его лечебного действия [7]. Выраженный вазодилатирующий эффект экстракта PS дает также основание полагать, что он может оказывать положительное влияние на процессы энергопродукции.

Целью настоящего исследования явилось определение влияния экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* на энер-

гетический статус клеток головного мозга крыс после окклюзии общих сонных артерий.

Материалы и методы

Экстракт из корней *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. Ex Spreng) K.-Pol. получали путём экстракции 60% спиртовым раствором с последующим выпариванием в ротном испарителе и высушиванием при $t = 50^{\circ}C$.

Эксперименты выполнены на 36 белых крысах линии Wistar обоего пола, массой 190-230 г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии Института общей и экспериментальной биологии СО РАН на обычном для указанных видов животных рационе (Приказ МО СССР № 245 от 1982 г. и Приказ МЗ СССР № 1179 от 10.10.83 г.). Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР №755 от 12.08.77 г.) и «Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях» (Страсбург, 1986 г.).

Ишемию-реперфузию головного мозга у крыс воспроизводили путём одномоментной окклюзии обеих общих сонных артерий (под легким эфирным наркозом) длительностью 5 мин. и последующей реперфузией в течение 120 мин. Крысы 1-ой опытной группы получали превентивно водный раствор PS в дозе 50 мг/кг внутрижелудочно однократно в течение 6 дней до операции. Крысам 2-ой опытной группы вводили водный раствор экстракта «Гинкго билоба» (препарат сравнения) в дозе 50 мг/кг по аналогичной схеме. Крысы контрольной группы получали воду очищенную в эквивалентном количестве.

Активность H^+ -АТФазы и пируваткиназы определяли в митохондриальной фракции по методам описанным в [9]; содержание АТФ и концентрацию МК в гомогенате ткани головного мозга крыс — по методам [8].

Исходные данные проверялись на нормальность распределения с использованием метода Шапиро-Уилка. Последующую обработку проводили с помощью пакета программ «Biostat-2006» с использованием t-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведённых исследований установлено, что окклюзия обеих общих сонных артерий у крыс контрольной группы приводит к снижению в ткани головного мозга активности H^+ -АТФазы и пируваткиназы на 73% и 78% соответственно, содержания АТФ — на 27% и к 2-кратному повышению концентрации МК по сравнению с интактными животными. При курсовом введении PS ферментативная активность H^+ -АТФазы и пируваткиназы повысилась соответственно в 1,5 и 1,7 раза, содержание АТФ — на 50%, тогда как концентрация МК снижалась на 31,97% по сравнению с контролем. При введении «Гинкго билоба» активность H^+ -АТФазы и пируваткиназы повысилась в 1,1 и 1,8 раза соответственно, содержание АТФ — на 22%, а содержание МК снизилось на 34,48% по сравнению с контрольной группой животных (табл. 1). Таким образом, экстракты PS и «Гинкго билоба» оказывали сходное и одностороннее влияние на изученные показатели.

Известно, что ишемия головного мозга сопровождается быстрым истощением энергетических запасов в нервных клетках в результате замедления скорости окислительного фосфорилирования за счет снижения мембранного потенци-

Влияние экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* на энергетические показатели клеток головного мозга белых крыс после окклюзии сонных артерий

Показатель	Группы животных			
	Ложнооперированная (n=9)	Контрольная (n=9)	Опытная 1 (n=9)	Опытная 2 (n=9)
H^+ -АТФаза, μM фосф. /мин / мг белка	2,51 \pm 0,18	0,68 \pm 0,12*	1,70 \pm 0,26†	1,43 \pm 0,20†
ПК, нМ НАДН /мин/ мг белка	60,48 \pm 4,9	12,98 \pm 1,08*	35,16 \pm 2,4†	36,70 \pm 2,2†
АТФ, μM /г ткани	2,73 \pm 0,17	1,99 \pm 0,10*	2,97 \pm 0,08†	2,41 \pm 0,15†
МК, μM /г ткани	1,55 \pm 0,10	3,19 \pm 0,18*	2,17 \pm 0,07†	2,09 \pm 0,09†

Примечание: * — различия между ложнооперированной и контрольной группами; † — различия между контрольной и опытными группами. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

ала митохондрий и интенсификации анаэробного дыхания (уменьшается содержание АТФ на фоне увеличения концентрации МК), что и подтверждается нашими данными (см. табл.1). В зависимости от продолжительности и интенсивности ишемического воздействия развиваются вазоконстрикторные и окислительные процессы: окисление различных биомолекул, в том числе липидов клеточных мембран, ведущее к снижению активности мембраносвязанных и не только ферментов, например, таких как H^+ -АТФаза, пируваткиназа и другие, изменяющих энергетический метаболизм клеток головного мозга крыс в целом [15].

Таким образом, как показали результаты исследований, введение PS при ишемии-реперфузии головного мозга оказывает положительное влияние на энергетический статус ткани головного мозга благодаря вазодилатирующей, антиоксидантной и нейромодулирующей активности кумариновых соединений.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили донорат за исследование.

Работа поступила в редакцию: 01.10.2015

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова К.Ф., Куваев В.Б. Лекарственные растения тибетской медицины Забайкалья // Труды Ленинградского химико-фармацевтического института. Вопросы фармакогнозии. — 1965. — Т. XIX. №3. — С.163-178.
2. Виленский Б.С., Яхно Н.Н. Современное состояние проблемы инсульта // Вестник РАМН. — 2006. — №9-10. — С.9-10, 18-23.
3. Гуляев С.М., Урбанова Е.З., Жалсанов Ю.В., Маланов К.Ж. Влияние экстракта *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex Spreng.) Koso-Pol. на перекисное окисление липидов в головном мозге крыс после гипоксии в условиях цереброваскулярной недостаточности // Вестник БГУ. — 2012. — №3С. — С.66-69.
4. Гуляев С.М., Николаев С.М. Анксиолитическое действие экстракта и настойки водоплодника сибирского (*Phlojodicarpus sibiricus*) // Дальневосточный медицинский журнал. — 2010. — №1. — С.100-102.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблемы инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — №8. — С.4-10.
6. Избранные труды / Под ред. А.Д. Туровой. — М., 1963. — С.106-121, 122-169.
7. Лекарственные растения / Н.И.Гринкевич, И.А.Баландина, В.А.Ермакова и др. — М., 1991. — 397 с.
8. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. — С.256-258.

9. Практикум по биохимии / Под ред. С.Е.Северина, Г.А.Соловьёвой. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд-во МГУ, 1989. — С.269 — 273.
10. Силачев Д.Н. Изучение новых нейропротекторов на модели фокальной ишемии головного мозга: дис. канд. биол. наук. — М., 2009. — 206 с.
11. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: Руководство для врачей. — М.: МИА, 2000. — 976 с.
12. Урбанова Е.З., Гуляев С.М., Николаев С.М., Туртуева Т.А. Нейрофармакологические эффекты *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex Spreng.) K.-Pol. // Вестник БГУ. — 2013. — №12. — С.125-128.
13. Choi D.W., Rothan S.M. The glutamate neurotoxicity in hypoxic-ischemic neuronal death. // Ann. Rev. Neurosc. — 1990. — Vol. 13. — P.171-182.
14. Hoult J.R.S., Paya M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential // General Pharmacology: The vascular system. — 1996. — Vol. 27. — P. 713-722.
15. Kalogeris T., Bao Y., Korthuis R.J. Mitochondrial reactive oxygen species: a double edged sword in ischemia/reperfusion vs preconditioning // Redox Biology. — 2014. — Vol. 2. — P.702-714.
16. Singhuber J., Baburin I., Ecker G.F. Insights into structure-activity relationship of GABA_A receptor modulating coumarins and furanocoumarins // European Journal of Pharmacology. — 2011. — Vol. 668. — P.57-64.

REFERENCES

1. Blinova K.F., Kuvaev V.B. Medicinal plants of Tibetan medicine Zabaikalye // Vestnik Leningradskogo Khimiko-Farmatsevticheskogo Instituta. Voprosi farmakognozii. — 1965. — Vol. XIX. №3. — P. 163-178. (in Russian)
2. Vilenskii B.S., Yachno N.N. Modern condition of stroke problem // Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk. — 2006. — N9-10. — P. 9-10. (in Russian)
3. Gulyaev S.M., Urbanova E.Z., Zhalsanov Yu.V., Malanov K.Zh. Influence extract of *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex Spreng.) Koso-Pol. on peroxide lipid in rat brain at cerebrovascular failure condition // Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta. — 2012. — №3С. — P. 67-69. (in Russian)
4. Gulyaev S.M., Nikolaev S.M. Anxiolytic action extract and tincture of *Phlojodicarpus sibiricus* // Dal'nevostochnii medicinskii zhurnal. — 2010. — №1. — P. 101-102. (in Russian)
5. Gusev E. I., Skvortzova V.I., Stachovskaya L.V. Problem of Stroke in Russian Federation: time of active common actions // Zhurnal neurologii i psichiatrii. — 2007. — №8. — P.4-10. (in Russian)
6. Selected Works / Ed. A.D. Turova. — Moscow, 1963. — P.106 — 121, 122 — 169. (in Russian)
7. Medicinal plant / N. I. Grinevich, I.A. Balandina, V.A. Yermakova et al. — Moscow, 1991. — 397 p. (in Russian)
8. Methods of biochemistry study (lipid and energy exchange) / Ed. M.I. Prochorova. — Leningrad: Izdatelstvo Leningradskogo Universiteta, 1982. — P. 256-258. (in Russian)

9. Biochemical practice / Ed. S.E. Severin, G.A. Soloviyova. — Moscow: Izdatelstvo MGU, 1989. — P. 269-258. (in Russian)
10. Silachiev D.N. Study of new neuroprotective drugs in model of focal cerebral ischemia: Thesis PhD (Medicine). — Moscow, 2009. — 206 p. (in Russian)
11. Sokolov S.Ya. Phytotherapy and Phytopharmacology: Handbook for doctors. — Moscow, 2000. — 976 p. (in Russian)
12. Urbanova E.Z., Gulyaev S.M., Nikolaev S.M., Turtueva T.A. Neuropharmacological effects of *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. ex Spreng.) K. — Pol. // Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta. — 2013. — №12. — P.125-128. (in Russian)
13. Choi D.W., Rothan S.M. The glutamate neurotoxicity in hypoxic-ischemic neuronal death. // Ann. Rev. Neurosc. — 1990. — Vol. 13. — P.171-182.
14. Hoult J.R.S., Paya M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential // General Pharmacology: The vascular system. — 1996. — Vol. 27. — P. 713-722.
15. Kalogeris T., Bao Y., Korthuis R.J. Mitochondrial reactive oxygen species: a double edged sword in ischemia/reperfusion vs preconditioning // Redox Biology. — 2014. — Vol. 2. — P.702-714.
16. Singhuber J., Baburin I., Ecker G.F. Insights into structure-activity relationship of GABA_A receptor modulating coumarins and furanocoumarins // European Journal of Pharmacology. — 2011. — Vol. 668. — P.57-64.

Информация об авторах: Гуляев Сергей Миронович — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии; Федорова Анна Вадимовна — аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии, Россия, г. Улан-Удэ (670047, ул. Сахьяновой, 6), тел. 8(3012)433713, e-mail: afd@lenta.ru; Лемза Сергей Васильевич — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной

фармакологии; Мондодоев Александр Гаврилович — д.м.н., заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии; Урбанова Екатерина Зориктуевна — аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии; Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН.

Information about the Authors: Gulyaev Sergey M. — MD, PhD, senior researcher, Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS; Fedorova Anna V. — postgraduate student, Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS; Lemza Sergei V. — PhD, senior researcher, Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS; Mondodoev Aleksandr G. — MD, PhD, DSc, Head of Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS; Urbanova Ekaterina Z. — postgraduate student, Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS; Nikolaev Sergei M. — MD, PhD, DSc, Prof., Laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS.

© МИРОВИЧ В.М., САМБАРОВ А.Л., МУРАШКИНА И.А., СЫРОВАТСКИЙ И.П., ИНОЗЕМЦЕВ П.О. — 2015
УДК 615.322

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ОЧАНКИ ГРЕБЕНЧАТОЙ (*EUPHRASIA PECTINATA* TEN.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ПРИБАЙКАЛЬЕ, МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Вера Михайловна Мирович, Андрей Леонидович Самбаров, Ирина Анатольевна Мурашкина,
Игорь Петрович Сыроватский, Павел Олегович Иноземцев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. — д.ф.н. В.М. Мирович;
кафедра технологии лекарственных форм, зав. — к.ф.н., доц.

В.В. Гордеева, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.х.н., проф. Е.А. Илларионова)

Резюме. Проведено исследование состава фенольных соединений надземных органов очанки гребенчатой, произрастающей в Прибайкалье. Для этого был использован метод ВЭЖХ, исследование проводили на приборе «GILSTON». Было идентифицировано 15 соединений (флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, танин). Преобладающие компоненты: флавоноиды — дигидрокверцетин, лутеолин, диосметин-7- β -D-глюкуронозид; фенолкарбоновые кислоты — галловая, кофейная.

Ключевые слова: *Euphrasia pectinata*, ВЭЖХ, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты.

STUDY OF COMPOSITION OF PHENOLIC COMPOUNDS OF *EUPHRASIA PECTINATA* TEN. GROWING IN THE BAIKAL REGION BY HPLC METHOD

V.M. Mirovich, A.L. Sambarov, I.A. Murashkina, I.P. Syrovatskiy, P.O. Inozemcev
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The study of the phenolic compounds in aboveground organs of *Euphrasia pectinata* Ten. growing in the Baikal region. This research was done with the HPLC method and was studied with «GILSTON» instrument. 15 compounds were identified (flavonoids, phenolic acids, coumarins, tannin). Predominant components: dihydroquercetin, luteolin, diosmetin-7- β -D-glucuronozide; phenolcarboxylic acids — gallic acid, caffeic acid.

Key words. *Euphrasia pectinata*, HPLC method, flavonoids, phenolcarboxylic acids.

Потребность медицинской практики в использовании лекарственных растений и препаратов на их основе в последние годы возрастает. Растительные средства мягко и гармонично воздействуют на системы организма при минимальном количестве побочных эффектов в условиях длительного применения.

Растения рода *Euphrasia* L. на территории Сибири представлены 29 видами. Растения рода *Euphrasia* содержат комплекс биологически активных веществ (БАВ), таких как флавоноиды, иридоиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, стероиды, кумарины [1,3].

В Восточной Сибири широко распространена и имеет достаточную сырьевую базу очанка гребенчатая — *Euphrasia pectinata* Ten. семейства норичниковые *Scrophulariaceae*. В народной медицине настоек и спиртовых извлечений из надземных органов применяют при глазных заболеваниях, гастроэнтеритах, нарушениях памяти, для снижения кровяного давления, как

противовоспалительное средство [2]. По сведениям литературных источников химический состав видов рода *Euphrasia* сибирского региона изучен недостаточно, кроме того, растения рода *Euphrasia* представляют собой географо-морфологические расы, и их экологическая пластичность требует изучения видов из разных точек ареала [1].

Применение в народной медицине, недостаточность изученности химического состава *Euphrasia pectinata*, произрастающей на территории Восточной Сибири, является основанием изучения этого вида.

Целью исследования являлось изучение состава фенольных соединений надземных органов *Euphrasia pectinata*, произрастающей в Прибайкалье.

Материалы и методы

Объектом исследования служила трава *Euphrasia*

Таблица 1

Характеристика фенольных соединений *Euphrasia pectinata*

№ п/п	Вещество	Время удерживания, мин	Содержание в смеси, %
1	о-кумаровая кислота	2,80	3,87
2	танин	3,14	8,64
3	галловая кислота	3,43	51,38
4	эпигаллокатехингаллат	4,65	4,50
5	хлорогеновая кислота	5,44	3,07
6	кофейная кислота	7,04	8,40
7	диосметин-7-β-D-глюкуронозид	8,61	2,42
8	дикумарин	9,94	2,64
9	дигидрохверцетин	11,28	2,78
10	феруловая кислота	13,00	4,46
11	лютеолин	14,83	3,24
12	цинарозид	18,31	0,51
13	рутин	20,67	1,37
14	нарингин	21,96	1,03
15	неидентифицировано	25,23	0,86
16	неидентифицировано	28,09	0,53
17	о-метоксикумарин	31,93	0,30
	Итого		100

pectinata, собранная 20.06.2012 г. в период цветения в Иркутской области, в окрестностях с. Ново-Грудиново. Собранные образцы сырья сушили в тени под навесом. Видовая принадлежность определена к.б.н. Г.И. Бочаровой, гербарные образцы хранятся на кафедре фармакогнозии и ботаники ИГМУ.

Для проведения анализа извлечение из травы *Euphrasia pectinata* получали по методике: сырье измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм, около 5 г сырья помещали в колбу на 100 мл, прибавляли 50 мл 70% спирта этилового, колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа. После охлаждения извлечения фильтровали через бумажный фильтр.

Далее 2 мл профильтрованного извлечения помещали в мерную колбу на 10 мл и доводили 70% спиртом этиловым до метки. Получили разведение 1:5 (исследуемый образец).

Параллельно готовили серию 0,05% растворов стандартных образцов в 70% спирте этиловом: рутина, кверцетина, лютеолина, цинарозида, кемпферола, кумарина, гиперозида, геспередина, апигенина, галловой кислоты, кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты, о-кумаровой кислоты, неохлорогеновой кислоты, коричной кислоты, цикориевой кислоты, феруловой кислоты, танина, эпикатехина, катехина, нарингина, дикумарина, диосметин-7-β-D-глюкуронозида, дигидрохверцетина, о-метоксикумарина, эпигаллокатехингаллата. Изучение состава фенольных соединений проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSTON», модель 305, ФРАНЦИЯ; инжектор ручной, модель RHEODYNE 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы «Мультихром» для «Windows».

Для разделения веществ была использована металлическая колонка размером 4,6x250 мм Kromasil C 18, размер частиц 5 микрон.

В качестве подвижной фазы применяли раствор метанол — вода — фосфорная кислота концентрированная — тетрагидрофуран, в соотношении 370: 570 : 5 : 60. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин.

Продолжительность анализа 60 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «GILSTON» UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм.

В хроматограф вводили по 50 мкл исследуемого образца и растворов стандартных образцов. Идентификацию разделенных веществ, проводили путем сопоставления времен удерживания пиков анализируемой пробы со временами удерживания стандартов. Количественное соотношение компонентов в исследуемом образце рассчитывали по площади пиков методом внутренней нормализации.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа в спиртовом извлечении травы *Euphrasia pectinata* было обнаружено 17 пиков веществ, из них идентифицировано 15 соединений. Все идентифицированные вещества относятся к фенольным соединениям. Трава *Euphrasia pectinata* содержит флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины и дубильные вещества (табл. 1).

На долю флавоноидов в сумме фенольных соединений приходится 11,35%. Среди них идентифицированы: свободные агликоны — дигидрохверцетин, лютеолин; гликозиды — диосметин-7-β-D-глюкуронозид, рутин, нарингин, цинарозид. В сумме флавоноидов преобладают дигидрохверцетин, лютеолин и диосметин-7-β-D-глюкуронозид. Из фенолкарбоновых кислот идентифицировано 5 соединений, на долю которых приходится 71,18% всей суммы соединений. Отмечается высокое содержание в *Euphrasia pectinata* галловой кислоты (51,38%) и кофейной кислоты (8,40%). На долю кислот о-кумаровой, хлорогеновой и феруловой в сумме приходится 11,40%.

Из кумаринов были идентифицированы 2 соединения: дикумарин (2,64%) и о-метоксикумарин (0,30%).

Из группы дубильных веществ в *Euphrasia pectinata* содержится танин и эпигаллокатехингаллат, на долю которых приходится 8,64 и 4,50% соответственно.

Таким образом, в очанке гребенчатой (*Euphrasia pectinata* Ten.), произрастающей в Прибайкалье, методом ВЭЖХ идентифицировано 15 соединений. Флавоноиды — дигидрохверцетин, лютеолин, цинарозид, рутин, нарингин, диосметин-7-β-D-глюкуронозид; фенолкарбоновые кислоты — о-кумаровая кислота, галловая кислота, хлорогеновая кислота, кофейная кислота, феруловая кислота; кумарины — дикумарин, о-метоксикумарин; танин; эпигаллокатехингаллат. Впервые обнаружены в *Euphrasia pectinata* рутин, нарингин, диосметин-7-β-D-глюкуронозид, о-кумаровая кислота, дикумарин, о-метоксикумарин, танин, эпигаллокатехингаллат. Сумма флавоноидов в составе фенольного комплекса составляет 11,35%, а фенолкарбоновых кислот — 71,18%.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 28.04.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусарова Г.А. Систематика видов *Euphrasia* L. (*Scrophulariaceae*) России и сопредельных стран: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — СПб., 2000. — 18 с.
2. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. — Иркутск: Восточно-Сибирское книжное изд-во, 1987. — 400 с.
3. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств. — СПб., 1995. — 992 с.

REFERENCES

1. Gusarova G.A. Systematics of species *Euphrasia* L. (*Scrophulariaceae*) Russia and adjacent countries: Synopsis thesis PhD. — St. Petersburg, 2000. — 18 p. (in Russian)
2. Teljat'ev V.V. Usefull Plants of Central Siberia. — Irkutsk: Vostochno-Sibirskoe Knizhnoe Isdatelstvo, 1987. — 400 p. (in Russian)
3. Cherepanov S.K. Vascular Plants of Russia and adjacent states. — St. Petersburg, 1995. — 992 p. (in Russian)

Информация об авторах: Минович Вера Михайловна — д.ф.н., заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 10, тел. (3952) 243447, e-mail: mirko02@yandex.ru; Самбаров Андрей Леонидович — аспирант кафедры фармакогнозии и ботаники, e-mail: asambarov@mail.ru; Мурашкина Ирина Анатольевна — к.ф.н., доцент кафедры технологии лекарственных форм, e-mail: murashkin.leha@mail.ru; Сыроватский Игорь Петрович — к.ф.н., доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии, e-mail: ips1961@rambler.ru; Иноземцев Павел Олегович — лаборант кафедры фармацевтической и токсикологической химии, e-mail: thiopentalum@yandex.ru.

Information About The Author: Mirovich Vera Michailovna — PhD, DSc in Pharmacy, Head of the Department of Pharmacognosy and Botany, 664003, Russia, Irkutsk, Karla Marksa st., 10, tel. (3952) 243447, e-mail: mirko02@yandex.ru; Sambarov Andrei Leonidovich — PhD student of the Department of Pharmacognosy and Botany, e-mail: asambarov@mail.ru; Murashkina Irina Anatol'evna — PhD in Pharmacy, Associate Professor of Technology of Medicinal Forms, e-mail: murashkin.leha@mail.ru; Syrovatskyi Igor' Petrovich — PhD in Pharmacy, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, e-mail: ips1961@rambler.ru; Inozemcev Pavel Olegovich — Assistant of the Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, e-mail: thiopentalum@yandex.ru.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ЭЛЬ-РЕФАЙ Х., СИТНИКОВ В.П. — 2015
УДК: 616.284-089.844

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОХРЯЦЕВЫХ ПЛАСТИН ПРИ МАСТОИДОПЛАСТИКЕ

Хусам Эль-Рефай¹, Валерий Петрович Ситников²

¹Гомельский государственный медицинский университет, Белоруссия, ректор — д.м.н., проф. А.Н. Лызигов;
²Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, ректор — д.м.н., проф. Н.Т. Джайнакбаев)

Резюме. Обследованы 72 пациента ранее перенесших радикальную (общеполостную) операцию уха в связи с аттико-антральной формой хронического гнойного среднего отита в сроки от 4 месяцев до 30 лет в различных лечебных учреждениях СНГ. Мастоидопластика проводилась с использованием регионального П-образного мышечно-периостального лоскута с восстановлением задней стенки наружного слухового прохода ультратонким аллохрящем (250-300 мк). Стойкий морфологический результат в отдаленном сроке отмечен у 80,8% пациентов, а сохранение или улучшение слуха до уровня социально-адекватного в эти же сроки достигнуто у 69,4% пациентов.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, мастоидопластика, ультратонкий аллохрящ, аудиограмма.

THE EXPERIENCE OF APPLICATIONS OF ALLOGRAFT CARTILAGE PLATES IN MASTOIDOPLASTY

Hossam El-Refai¹, Valeriy P. Sitnikov²

¹Gomel State Medical University, Byelorussia; ²Kazakhstan-Russian State Medical University, Kazakhstan)

Summary. 72 patients, who earlier underwent a radical operation of an CSOM attico-antral form in terms from 4 months till 30 years in various medical institutions of the CIS have been examined. Mastoidoplasty was carried out with use of regional musculo-periosteal rag and restoration of a posterior wall of external auditory canal cartilage allograft plate thickness of (250-300 microns). Resistant morphological result in the remote terms was noted in 80.8% of patients, and preservation or improvement of hearing to social and adequate level in the same terms was reached in 69.4% of patients.

Key words: chronic suppurative otitis media, mastoidoplasty, ultra-thin cartilage allograft, audiogramma.

В последние годы отмечается тенденция хирургического лечения большинства пациентов, страдающих хроническим гнойным средним отитом (ХГСО), во многом обусловленная прогрессом хирургии уха. Однако, функциональная и морфологическая эффективность оперативного лечения оставляет желать лучшего, и нередко в оперированном ухе возникают различные патологические состояния [7,11].

Главной целью лечения ХГСО в настоящее время является не только ликвидация воспалительного процесса, но и сохранение воздухоносных полостей среднего уха [4]. Для этого проводится реконструкция основных анатомических структур не только среднего, но и наружного уха [5,3]. Важное значение при этом придается задней стенке наружного слухового прохода, которая является основным анатомическим барьером, разделяющим тимпанальные и ретротимпанальные отделы среднего уха, формирующим акустический резонанс уха [8].

Ряд авторов отмечает, что у 36-64% пациентов, перенесших радикальную операцию уха, продолжается гноетечение из послеоперационной полости [9]. Патологический процесс, который развивается при этом в ухе, именуется как «болезнь трепанационной полости» [7,11] или «болезнь оперированного уха» [10], и является одной из форм ятрогенной патологии уха.

Частые рецидивы заболевания и прогрессирующая тугоухость у этой категории пациентов ведут к стойкой потере трудоспособности, резкому ограничению профессиональной деятельности, снижению качества жизни, глубокой инвалидизации [12].

Для улучшения морфологических и функциональных результатов у лиц, перенесших радикальную операцию уха, в начале 60-х годов прошлого века были разработаны и внедрены в практику операции, направленные на облитерацию трепанационной полости с помощью различных материалов, получившие название «мастоидопластика» [2].

Однако единого мнения среди отохирургов относительно хирургической реабилитации пациентов с «болезнью оперированного уха» до сих пор не существует,

а реоперация обычно включает ревизию трепанационной полости с санацией интраоперационно обнаруженных патологических очагов, устранение недостатков предыдущего хирургического вмешательства (высокой шпоры, костных навесов, рецидивы холестеатомы, грануляция и прочие) с последующей мастоидопластикой [1, 13].

Целью данной работы является повышение эффективности хирургической реабилитации пациентов, страдающих «болезнью оперированного уха».

Материалы и методы

В период с 2009 по 2015 г. под нашим наблюдением находилось 72 пациента, ранее перенесших радикальную (общеполостную) операцию уха в связи с аттико-антральной формой ХГСО в сроки от 4 месяцев до 30 лет в различных лечебных учреждениях. Среди них были 32 мужчин (44,4%) и 40 женщин (55,6%) в возрасте от 20 до 56 лет. Таким образом, большинство пациентов были в активном трудоспособном возрасте.

Участники исследования выразили письменное добровольное информированное согласие на участие в нём.

Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, осмотр ЛОР-органов. Проведено исследование слуха шепотной, разговорной речью, пороговая тональная аудиометрия, бактериологическое исследование микрофлоры отделяемого из уха и рентгенография височных костей в проекции Шюллера, Майера и КТ в динамике (до операции и в сроки от 1 месяца до 3-х лет после нее) у 40 пациентов.

Морфологические и функциональные результаты хирургического лечения оценивались в ближайшие (1-3 месяца) и в отдалённые сроки (от 1-3 г до 6 лет) путём активного вызова и обследования пациентов.

Результаты и обсуждение

Наиболее часто пациенты жаловались на выраженную тугоухость (уровень слуха ниже социально-адекватного) — 72 (100%) человека, и гноетечение из уха —

64 (88,8%). Субъективный шум в ухе отмечали 56 человек (77,7%), головную боль на стороне больного уха 25 (34,7%) и боль в ухе беспокоила 16 пациентов (22,2%).

При исследовании функции слуховой трубы у обследуемого контингента 1-я степень ее проходимости установлена у 21 человек (29,2%), 2-я — у 35 (48,6%), 3-я — у 16 больных (22,2%).

При акуметрии установлено, что шепотную речь не воспринимали 25 человек (34,8%), воспринимали возле ушной раковины 35 (48,6%), на расстоянии 0,1-1 м от нее — 12 (16,6%). Разговорная речь не воспринималась в 22 (30,5%) наблюдениях, у 38 (52,7%) человек восприятие ее было на расстоянии 0,1-1 м от ушной раковины, у 12 (16,6%) — от 1 до 4 м.

По данным отомикроскопии трепанационной полости (ТП), полная эпидермизация её установлена у 30 (41,6%) пациентов, неполная эпидермизация с грануляциями и отореей — у 42 (58,4%). Слуховая труба была отграничена от ТП у 35 пациентов (48,6%), при этом отграничение за счет образования соединительнотканной мембраны в тимпанальном устье наблюдалось у 17 (48,5%), за счет сращения остатков барабанной перепонки с медиальной стенкой барабанной полости у 10 (28,7%) и наличия грануляционно-рубцовой ткани — у 8 пациентов (22,8%).

Проходимость слуховой трубы определялась по методу Н.В. Зберовской (1963) [6], результаты оказались следующими: I степень — у 37 (51,5%); II степень — у 21 (29,2%); III степень — у 10 (13,8%); IV степень — у 4 (5,5%).

Наличие остатков барабанной перепонки выявлено в 52 (72,2%), а наличие слуховых косточек или их остатков — в 30 (41,6%) наблюдениях. У 14 (19,4%) пациентов определялось в передних отделах барабанной перепонки выраженное фиброзное кольцо. Высокая шпора выявлена у 23 (32%), а не полностью удаленная латеральная стенка аттика у 16 (22,2%) пациентов. Наличие очагов тимпаносклероза в ТП обнаружено у 12 (16,6%) пациентов. Грануляция в трепанационной полости имела место у 17 (23,6%) пациентов. Ретенционные кисты выявлены в 13 (18,0%) наблюдениях. При слизисто-эпидермальном покрытии ТП в 38 (52,7%) случаях определялась картина мукозита с обильной отореей. У 28 (38,8%) пациентов стенки ТП были покрыты полипно-грануляционной тканью.

Нами разработан способ мастоидопластики мышечно-периостальным лоскутом на сосудистой ножке с реконструкцией задней стенки аллохрящем.

Операция проводилась под местной анестезией 1% раствором лидокаина с добавлением 0,1% раствора адреналина в соотношении 10:1 заушным доступом и включала санитизирующий и реконструктивный этапы в необходимом объеме.

После отсепаровки эпидермальной выстилки от стенок трепанационной полости до передних отделов шпоры, под операционным микроскопом (увеличение $\times 10$, $\times 16$) костной ложкой и шаровидной алмазной фрезой обрабатывались стенки трепанационной полости с удалением деструктивно измененных участков костной ткани и слизистой оболочки. Затем шаровидной фрезой в основании шпоры просверливалась продольная бороздка для установки нижнего края одной или нескольких пластин из аллохряща (250-300 мкм), с имитацией задней стенки наружного слухового прохода (рис. 1).

Между эпидермальной выстилкой и аллохрящем в трепанационную полость погружался П-образный мышечно-периостальный лоскут на сосудистой ножке.

В нижний угол заушной раны вводилась резиновая дренажная полоска на 5-7 дней, наружный слуховой проход тампонировался на 10 — 12 дней марлевой турундой, пропитанной синтомициновой эмульсией. Заушная рана ушивалась наглухо.

При выполнении мастоидопластики холестеатома была выявлена у 25 пациентов (34,7%), из них у 7 (9,7%) интраоперационно, в 41 случаях (56,9%) выявлен де-

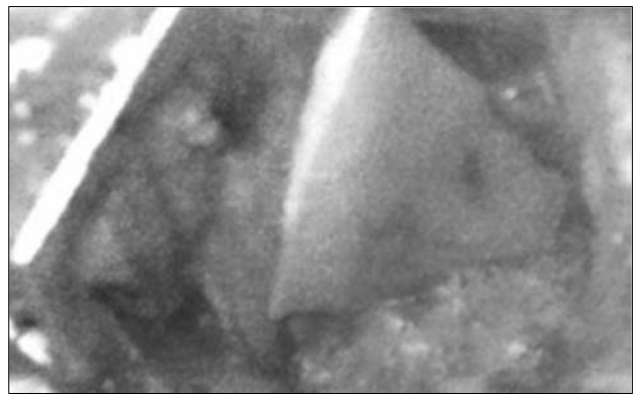


Рис. 1. Установка аллохрящевой пластинки, имитирующей заднюю стенку наружного слухового прохода.

структивный (кариозный) процесс в костных стенках послеоперационной полости, наиболее часто — в области крыши антрамастоидальной полости с обнажением твердой мозговой оболочки. В 6 случаях (8,3%) выявлена фистула горизонтального полукружного канала, в 11 (15,2%) — дефекты горизонтальной части костного канала лицевого нерва.

Основным показателем эффективности реконструктивной мастоидопластики служила степень облитерации трепанационной полости. В первое время (на 10 — 12 сутки после операции) объем трепанационной полости составлял 1 см^3 у 72 (100%) пациентов. На 21 — 22 день объем послеоперационной полости несколько увеличивался (до 1,2 — 1,5 см) за счет уменьшения отека аутомышечно-периостального лоскута у 34 пациентов (47,2%). В результате этого верхний край аллохряща, который был установлен на шпору и формировал заднюю стенку наружного слухового прохода, смещался в сторону трепанационной полости на 2 — 3 мм. На 22-23-й день послеоперационная полость обычно становилась сухой и полностью эпидермизировалась. К 30 дню у всех больных отмечалось прекращение выделений из уха, эпидермальная выстилка, покрывающая аллохрящем, приобретала розовую окраску.

В результате лечения у 64 пациентов (88,8%) в период наблюдения от 1 года до 6 лет отмечалось прекращение гноетечения и отсутствие признаков воспаления в послеоперационной полости по данным отомикроскопии, а при бактериологическом исследовании — отсутствие роста патогенной микрофлоры.

Ближайшие и отдаленные функциональные результаты мастоидопластики изучены у 72 оперированных пациентов. Ближайшие результаты изучались в ходе динамического наблюдения за больными с первого дня после операции до выписки их из стационара.

Функциональная эффективность результатов операции оценивалась по субъективному ощущению улучшения слуха, степени снижения порогов слуха при воздушном звукопроведении (данные пороговой аудиометрии) с учетом изменений дооперационных показателей костно-воздушного интервала (КВИ) спустя 1 мес. — 1-3 г после операции.

С 4-й недели у большинства оперированных пациентов отмечалось улучшение слуха, которое находило подтверждение при акуметрии. По данным тональной аудиометрии через один месяц после операции у 50 пациентов (69,4%) отмечено улучшение слуха. Шепотная речь воспринималась на расстоянии 2 м, разговорная — 5-6 м. Прирост слуха в зоне речевых частот (500-2000 Гц) у 50 пациентов составил 15-20 дБ, у остальных пациентов слух остался на дооперационном уровне.

В отдаленные сроки после операции у 19 (26,3%) пациентов слух улучшился до восприятия шепотной речи на расстоянии 2-3 м и разговорной речи на расстоянии 4-5 м.

Прирост слуха по воздушной и костной звукопроводимости у 57 (79,1%) пациентов составил 15-20 дБ. У

остальных положительной динамики слуховой функции не отмечалось.

Таким образом, из 72 пациентов, перенесших мастоидопластику, при исследовании в отдаленные сроки слух улучшился у 57 (79,1%); у 15 (20,8%) пациентов он остался на дооперационном уровне. Оценка реального слуха была следующей: хороший слух отмечен у 40 (55,5%), удовлетворительный — у 10 (13,9%) и неудовлетворительный — у 22 (30,6%) пациентов.

Комплексный подход к проведению реоперации на ухе, включающий санирующий и реконструктивный этапы, способствует реабилитации пациентов с «болезнью оперированного уха» за счет санации воспалительного процесса восстановления конфигурации наружного слухового прохода, частичной облитерации послеоперационной полости, а так же образования спонтанных тимпанопластических структур, способствующих улучшению слуха.

Таким образом, показания к мастоидопластике у пациентов, перенесших в прошлом радикальную операцию уха, определяются наличием большой трепанационной полости, постоянной или периодической отореей, высокой степенью тугоухости, рядом субъективных ощущений (ушной шум, головокружение, постоянный дискомфорт в ухе). Указанное состояние

пациентов является следствием хирургического вмешательства и может быть отнесено к ятрогенной патологии, определяемой как «болезнь оперированного уха». Мастоидопластика с использованием регионального П-образного мышечно-периостального лоскута на сосудистой ножке и восстановлением задней стенки наружного слухового прохода аллохрящевыми пластинками является эффективным и технически несложным методом хирургического лечения пациентов, обеспечивающим значительное уменьшение объема трепанационной полости, с прекращением оторреи у 80,8% пациентов. Улучшение слуха до уровня социально-адекватно отмечено у 69,4% больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Работа поступила в редакцию: 24.05.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базаров В.Г., Розкладка А.И. Оценка нарушения слуха при различных формах тугоухости. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1989. — №3. — С. 28-33.
2. Березнюк В.В. Непроходимость адитуса и некоторые аспекты хирургической реабилитации больных хроническим гнойным средним отитом. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 1995. — №3. — С. 16-19.
3. Джаббаров К.Д., Хушбаков А.Ч. Мастоидопластика — один из этапов медицинской реабилитации больных хроническим гнойным средним отитом // Вестник оториноларингологии. — 2010. — № 2. — С. 36-38.
4. Дубинец И.Д., Куренков Е.Л., Кофанов Р.В. Влияние характера морфологических изменений слизистой оболочки среднего уха на течение репаративных процессов в неотимпанальной мембране при реконструктивно-санирующей операции у больных с хроническим средним отитом // Вестник оториноларингологии. — 2007. — №5. — С. 11-13.
5. Еремеева К.В., Кулакова Л.А., Лопатин А.С. Особенности санирующих реопераций на среднем ухе // Вестник оториноларингологии. — 2009. — №4. — С. 45-47.
6. Зберовская Н.В. К методике определения проходимости евстахиевой трубы. // Труды I-го Всероссийского съезда оториноларингологов. — М., 1963. — С. 372-374.

7. Мишенькин Н.В., Лоцилов В.И., Иванова Л.И. и др. Патологические состояния оперированного в прошлом среднего уха и их хирургическое лечение: методические рекомендации. — Омск: Омский гос. мед. ин-т, 1980. — 24 с.
8. Пяткина О.К., Токарев О.П., Сидорина Н.Г. Акустические характеристики резонанса после общеполостной операции на ухе и использование их при вариантах реконструктивных операций // Вестник оториноларингологии. — 2001. — №2. — С. 17-20.
9. Ситников В.П., Набил А., Хусам Э.Р., Куницкий В.С. К вопросу «о болезни оперированного уха» // VIII съезд оториноларингологов Украины. — Киев, 1995. — С. 293.
10. Ситников В.П., Эль Рефай Хусам. Этапное хирургическое лечение хронического гнойного рецидивирующего мезотимпанита: методические рекомендации. — Минск, 1994. — 10 с.
11. Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П. Заболевания среднего уха. — М.: Медицина, 1988. — 287 с.
12. Civantos F, Ferguson L.R., Hemmati M., Gruber B. Temporal meningiomas presenting as chronic otitis media // American Journal of Otolaryngology. — 1993. — V. 14. №14. — P. 403-406.
13. Takahashi H., Ivanaga T., Kaieda S. Mastoid obliteration combined with soft — wall reconstruction of posterior ear canal // Oto-Rhino-Laryngology. — 2007. — V. 8. — P. 867-871.

REFERENCES

1. Bazarov V.G., Rozkladka A.I. Evaluation of hearing loss in various forms of hearing loss. // Zhurnal Ushnikh, Nosovykh I Gorlovykh Bolezney. — 1989. — №3. — P. 28-33. (in Russian)
2. Berезnyuk V.V. Obstruction aditusa and some aspects of surgical rehabilitation of patients with chronic suppurative otitis media. // Zhurnal Ushnikh, Nosovykh I Gorlovykh Bolezney. — 1995. — №3. — P. 16-19. (in Russian)
3. Jabbarov K. D., Hushbakov A. C. Mastoidoplasty — one of the stages of medical rehabilitation of patients with chronic suppurative otitis media // Vestnik otorhinolaryngology. — 2010. — № 2. — P. 36-38. (in Russian)
4. Dubinets I. D., Kurenkov E. L., Kofanov R. V. Influence of the nature of morphological changes of the mucous membrane of the middle ear in the course of reparative processes in the membrane when neotympanic membrane reconstructive and sanitizing operation in patients with chronic otitis media // Vestnik otorhinolaryngology. — 2007. — №5. — P. 11-13. (in Russian)
5. Eremeeva K. V., Kulakova L. A., Lopatin A. S. Features sanitizing reoperations middle ear // Vestnik otorhinolaryngology. — 2009. — №4. — P. 45-47. (in Russian)
6. Zberovskaya N. V. By the method of determining the patency of the eustachian tube // Proceedings of the I-th All-Russian Congress of otolaryngologists. — Moscow, 1963. — P. 372-374. (in Russian)

7. Mishenkin N. V., Loshchilov V. I., Ivanova L. I., et al. Pathological states operated in the past and their middle ear surgery: guidelines. — Omsk: Omsk State. Med. Inst, 1980. — 24 p.
8. Patyakina D. C., Tokarev O. P., Sidorina N. G. Acoustic resonance characteristics after obshchepolostnoy ear surgery and the use of them in cases of reconstructive operations // Vestnik otorhinolaryngology. — 2001. — №2. — P. 17-20. (in Russian)
9. Sitnikov V. P., Nabil A., El-Refai H., Kunitsky V. S. To the question "about the illness of the operated ear" // VIII Congress of otolaryngologists of Ukraine. — Kyiv, 1995. — P. 293. (in Russian)
10. Sitnikov V. P., El-Refai H. Staged surgical treatment of chronic suppurative *atticoantral* otitis media: guidelines. — Minsk, 1994. — 10 p. (in Russian)
11. Tarasov D. I., Fedorov D. C., Bykov V. P. Diseases of the middle ear. — Moscow: Meditsina, 1988. — 287 p. (in Russian)
12. Civantos F, Ferguson L.R., Hemmati M., Gruber B. Temporal meningiomas presenting as chronic otitis media // American Journal of Otolaryngology. — 1993. — V. 14. №14. — P. 403-406.
13. Takahashi H., Ivanaga T., Kaieda S. Mastoid obliteration combined with soft — wall reconstruction of posterior ear canal // Oto-Rhino-Laryngology. — 2007. — V. 8. — P. 867-871.

Информация об авторах: Ситников Валерий Петрович — заслуженный врач России, д.м.н., профессор, академик Международной Академии ЛОР-хирургии головы и шеи, заведующий кафедрой оториноларингологии, e-mail: prof.sitnikov@bk.ru, Республика Казахстан, г. Алматы, 050004, ул. Торекулова, 71, Казахстанско-Российский медицинский университет; Эль-Рефай Хусам — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, e-mail: drhossam64@mail.ru.

Information About the Authors: Sitnikov Valeriy Petrovich — Honoured Doctor of Russia, MD, PhD, DSc, professor, academician of the International Academy of ENT Head and Neck Surgery, Head of the Department of otorhinolaryngology, e-mail: prof.sitnikov@bk.ru, The Republic of Kazakhstan, Almaty, 050004, st. Torekulova, 71, Kazakhstan-Russian Medical University; El-Refai Hossam — MD, PhD, assistant professor of otorhinolaryngology, e-mail: drhossam64@mail.ru

© СВИСТУШКИН В.М., ЕГОРОВ В.И., МУСТАФАЕВ Д.М., ВОЛКОВА К.Б. — 2015
УДК: 628-006.327+611.233+615.281.8

НАКОПЛЕННЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА У ВЗРОСЛЫХ

Валерий Михайлович Свистушкин¹, Виктор Иванович Егоров²,
Джаванишр Мемед оглы Мустафаев², Карина Борисовна Волкова¹

(¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ректор — д.м.н., проф. П.В. Глыбочко, кафедра болезней уха, горла и носа, зав. - д.м.н. проф., В.М. Свистушкин; ²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, директор — д.м.н., проф. Ф.Н. Палеев, кафедра оториноларингологии ФУВ, зав — д.м.н., проф. В.И. Егоров, отделение оториноларингологии, зав. — к.м.н. В.Н.Селин)

Резюме. Течение папилломатоза гортани предугадать невозможно, но часторецидивирующие формы встречаются в подавляющем большинстве. В данной статье описан метод комбинированного лечения (холодноплазменная хирургия+противорецидивное лечение. По результатам исследования у пациентов первой (основной) группы период ремиссии составил в среднем до 9 ± 1 месяцев, у 5 пациентов (20%) наблюдались рецидивы. Также уменьшилась активность вируса ВПЧ 6 и 11 типа у 20 пациентов (80%) этой группы. Таким образом, данный вид лечения можно рекомендовать в лечении папилломатоза гортани.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, противорецидивная терапия, комбинированное лечение, холодноплазменная хирургия.

ACCUMULATED EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ADULT RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS

V.M. Svistushkin¹, V.I. Egorov², D.M. Mustafaev², K.B. Volkova¹
(¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

²The Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimirovsky)

Summary. It is impossible to predict the course of laryngeal papillomatosis, but its frequent forms occur widely. This article describes a method for the combined treatment (cold plasma surgery + anti-recurrent treatment). According to the results of the investigation in patients of the first (main) group remission amounted to an average of 9 ± 1 months, in 5 (20%) patients recurrences were observed. Also, activity of the virus HPV 6 and 11, types decreased in 20 (80%) patients of this group. Thus, this type of treatment can be recommended in the treatment of laryngeal papillomatosis.

Key words: human papillomavirus, preventive treatment, combination therapy, cold plasma surgery

Рецидивирующий респираторный папилломатоз (ПГ) — заболевание, вызываемое вирусом папилломы человека (ВПЧ), при котором происходит образование бородавчатых разрастаний слизистой оболочки гортани — папиллом [1,16].

Это заболевание хорошо известно с античных времен. Римские врачи сообщали об эпителиальных разрастаниях в области ануса, напоминающих плоды фигового дерева, наблюдали их исключительно среди гомосексуалистов. После распада Римской империи заболевание выпало из внимания врачей, что было связано с изменениями социальной структуры общества и сексуального поведения [2.]

Еще в XVII веке Marcellus Donalus описал ПГ как «бородавки гортани», а сам термин «папиллома» предложил S.MacKenzie в 1871г, изучая пролиферативные заболевания гортани [2].

Имеющиеся к настоящему моменту данные о распространенности и заболеваемости респираторным папилломатозом свидетельствуют о его относительной редкости [13, 16, 20]. По данным Dersay (1995 г), частота встречаемости в популяции — 2 на 100 000 среди взрослых и 4 на 100 000 среди детей. Заболевание не имеет возрастных, половых, расовых барьеров.

На сегодняшний день достоверно доказана вирусная

природа заболевания. ПГ вызывается следующими типами ВПЧ — 6, 11, 16, 18. Принято считать, что типы 6 и 11 ответственны за более чем 90% случаев папилломатоза гортани в общей популяции, причем инфицированность ВПЧ-11 ассоциирована с достоверно более высоким риском обструкции верхних дыхательных путей, требующей трахеостомии для лечения [11, 16].

До сих пор остается нерешенным вопрос о пути заражения ВПЧ. Предполагаются вертикальный, половой и контактный пути передачи. Вертикальный путь ответственен по крайней мере за 20% всех случаев заболевания [17]. Один лишь факт наличия у беременной женщины манифестной ВПЧ-инфекции не гарантирует возникновение у ребенка респираторного папилломатоза [5, 9, 16, 17]. Доказано влияние триады факторов: роды через естественные родовые пути, первые роды, возраст матери меньше 20 лет [20].

Характер течения заболевания весьма вариабелен: от единичного случая, спонтанной долгосрочной ремиссии до часто рецидивирующего течения [6, 21]. Предсказать характер заболевания у конкретного пациента практически невозможно.

Прогрессирующий характер заболевания с возможностью развития угрожающих жизни и снижающих её качество осложнений обуславливает актуаль-

ность проблемы папилломатоза дыхательных путей. К настоящему моменту известно не менее 50 различных методов лечения, ни один из которых не гарантирует стойкого излечения. В последних обзорах литературы на данную тему выделяют три основных направления поиска новых методов лечения: 1) разработка новых и усовершенствование уже существующих методик хирургического лечения; 2) поиск эффективных средств адьювантной терапии; 3) предотвращение заболевания путем вакцинации от ВПЧ [3, 16].

Целью исследования было изучить комбинированный метод лечения, сочетающий холодноплазменную хирургию и противовирусную терапию, заключающуюся в использовании индуктора синтеза эндогенных интерферонов.

Материалы и методы

Данное исследование проведено на базе клиник оториноларингологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва) и Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва). Научное исследование прошло экспертизу локального комитета по этике при ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России в ноябре 2013 года.

В данное исследование включено 50 больных (31 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет с ПГ. Средний возраст составил 37,2 года.

На догоспитальном этапе всем пациентам проводился тщательный сбор анамнеза и осмотр ЛОР-органов, получены результаты лабораторно-инструментальных исследований, выполнена консультация терапевта. До включения в исследование после разъяснения целей, задач и плана исследования от каждого пациента получено письменное информированное согласие, подписанное им в 2-х экземплярах. Один экземпляр остается у исследователей, а другой - выдан пациенту.

Все пациенты методом случайной выборки были разделены на две равные группы. В основную группу вошли 25 пациентов. Они получали терапию препаратом Аллокин-альфа по схеме согласно протоколу в комплексе с эндоларингеальной микрохирургией с применением холодной плазмы (метод коблации). Каждый пациент получил всего 6 инъекций препарата через 2 суток подкожно в дозе 1 мг: 2 инъекции до операции, 3-я инъекция в день операции, 3 инъекции в послеоперационном периоде.

В контрольной группе (25 человек) пациенты оперированы методом эндоларингеальной микрохирургии с применением холодной плазмы. Медикаментозная терапия не назначалась.

Критерии включения больных исследование: подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании; возраст пациентов от 18 до 65 лет; установленный диагноз «Папилломатоз гортани», подтвержденный гистологическими результатами, наличие репликации вирусов ВПЧ на слизистой оболочке гортани, установленное методом ПЦР; комплаентность пациентов.

Критерии исключения: возраст пациентов до 18 и старше 65 лет; хроническое канюноеносительство, беременность, лактация; наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результат исследования; аутоиммунные заболевания с системным поражением соединительной ткани; острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность; пациенты, получающие другую противовирусную и иммуномодулирующую терапию; больные с трансплантированными органами, получающие иммуносупрессивную терапию; больные гепатитами В и С, ВИЧ-инфицированные; участие в любом другом клиническом испытании за последние 3 месяца отказ от участия в исследовании.

Критерии выведения из исследования: появление в

процессе исследования критериев исключения; индивидуальная непереносимость препарата в ходе исследования; несоблюдение режима приема препарата; злоупотребление алкоголем или наркотическими средствами; по усмотрению исследователя, если тот считает, что продолжение исследования наносит вред пациенту; наличие медицинских показаний или возникновение нежелательных явлений, которые могут быть расценены как связанные с применением Аллокина-альфа; нежелание пациента четко соблюдать назначения врача, решение пациента прекратить свое участие в исследовании.

Метод коблации впервые применен в 1995 г. [3]. Радиочастотная холодная абляция (коблация) подразумевает пропускание переменного электрического тока радиочастоты через солевой раствор электролита в небольшом его объеме. Это приводит к образованию плазменного поля ионов натрия, которое способно разрушать межклеточные соединения, что ведет к vaporизации ткани при сравнительно невысокой температуре — 60-65° С [3, 13]. Кроме того, исключается образование аэрозоля вирусных частиц за счет низкой температуры [13]. Опыт его применения при лечении рецидивирующего папилломатоза гортани включает несколько опций серий случаев, в которых отмечено достоверно более длительные межрецидивные периоды (по сравнению с лечением CO₂-лазером), отсутствие рубцевания, лучшая сохранность голоса в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [10, 34, 35, 41, 46].

С помощью данного метода в зависимости от ситуации врач может коагулировать, рассекать или разрушать массив патологически измененных тканей, не оказывая при этом негативного влияния на близрасположенные анатомические структуры. Глубина проникающего воздействия составляет лишь сотые доли миллиметров, а это значит, что подлежащие слои не затрагиваются. Совсем небольшая толщина плазменного слоя позволяет скрупулёзно дозировать воздействие и тщательно образом рассчитывать объём удаляемой и рассеканной ткани. Вот почему коблация сейчас претендует на роль совершенного, универсального хирургического инструмента. Кроме того, гибкость рабочего электрода и осуществление визуального контроля через операционный микроскоп над производимыми манипуляциями в значительной мере повышают их точность и эффективность. Еще один плюс данной методики - относительная простота в применении.

Составляющим препарата Аллокин-альфа, применяемого в нашем исследовании является противовирусной терапии, является аллоферон, представляющий собой цитокиноподобный олигопептид (Гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидил-глицил-валил-гистидил-глицин). По характеру фармакологического действия наиболее сходен с интерфероном альфа. Аллоферон является эффективным индуктором синтеза эндогенных интерферонов и активатором распознавания вирусных антигенов и инфицированных клеток натуральными (естественными) киллерами (NK), нейтрофилами и другими эффекторными системами естественного иммунитета, ответственными за элиминацию вируса. Применение аллокина-альфа улучшает распознавание пораженных клеток и позволяет подавить очаги репликации вируса. В отличие от известных индукторов ИФН, аллокин-альфа выступает в качестве кофактора, позволяя продуцирующим ИФН-α лейкоцитам эффективно реагировать на вирусный антиген.

Всем пациентам при поступлении проводилась видеоларингоскопия и забор слюны для выявления и дифференциации ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) 6 и 11 генотипов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации. Забор слюны проводился утром натощак или через 2 часа после приема пищи, слюна собиралась в пробирку, пробирка хранилась в холодильнике (температурный режим от +4 до

+10°C) и не позднее 12 часов была доставлена в лабораторию. Также во время операции удаленный материал отправляется на гистологическое, цитологическое исследование и на ПЦР-диагностику ВПЧ. Контрольные сроки наблюдения составляют 3 мес, 6 мес и 1 год после лечения. На всех контрольных визитах бралась слюна для динамического исследования активности ВПЧ и проводилась видеоларингоскопия. Если пациент нуждается в повторной операции, то во время повторного хирургического вмешательства также удаленную ткань отправляют на гистологическое, цитологическое исследование и ПЦР диагностику.

Видеоларингоскопия- выполняется с помощью жесткого ларингоскопа с записывающим устройством, которое регистрирует изображение гортани и верхних отделов трахеи. Процедура проводилась без какой-либо анестезии.

Гистологическое исследование в плановом порядке- замораживание полученных в результате биопсии тканей, после чего выполняются срезы специальным ножом (микротом). Затем срезы помещаются на стекло и подготавливаются для окраски (для различных окрасок методики подготовки могут различаться). Далее срезы окрашиваются с помощью различных красителей, что делает клетки, их элементы, а также элементы межклеточного вещества тканей заметными под микроскопом. Ожидание результатов гистологического исследования составляло в среднем 7-14 дней.

Цитологическое исследование- это оценка характеристик морфологической структуры клеточных элементов в цитологическом препарате (мазке). Оно основано на изучении с помощью микроскопа особенностей строения клеток, клеточного состава органов, тканей, жидкостей организма человека в норме и при патологических процессах. Отличие цитологического исследования от гистологического заключается в том, что изучаются не срезы тканей, а клетки; заключение основывается на особенностях изменения ядра, цитоплазмы, ядерно-цитоплазматического соотношения, образования структур и комплексов клеток.

Выявление ДНК ВПЧ из собранного материала проводили методом ПЦР в реальном времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией с использованием тест-системы «АмплиСенс ВПЧ 6/11-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Метод основан на одновременной амплификации участков ДНК ВПЧ и участка ДНК β -глобинового гена, используемого в качестве эндогенного внутреннего контроля. ПЦР-анализ на наличие ДНК ВПЧ 6 и 11 генотипов проводится в одной пробирке. ДНК-мишень, выбранная в качестве внутреннего контроля, является участком генома человека и должна всегда присутствовать в образце в достаточном количестве не только для контроля этапов ПЦР-анализа, но и оценки адекватности взятия материала и его хранения.

Метод включает в себя три этапа: экстракцию ДНК из образцов клинического материала, амплификацию участка ДНК данного патогена и непосредственно детекцию. Для экстракции ДНК использовали комплекты реагентов, рекомендованные ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, в соответствии с инструкцией производителя. Детекцию проводили с помощью амплификаторов CFX-96 (Bio-Rad, США) и Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия). Полученные данные в виде кривых накопления флуоресцентного сигнала по трём каналам анализируются с помощью программного обеспечения прибора: по каналу FAM регистрируется сигнал о накоплении продукта амплификации ДНК ВПЧ 6 генотипа, по каналу HEX регистрируется сигнал о накоплении продукта амплификации ДНК ВПЧ 11 генотипа, по каналу ROX регистрируется сигнал о накоплении продукта амплификации ДНК внутреннего контрольного образца (участок β -глобинового гена человека) ВПЧ.

В основе интерпретации результатов лежит «по-

роговый» принцип: наличие (или отсутствие) пересечения кривой флуоресценции S-образной формы с установленной на соответствующем уровне пороговой линией, что определяет наличие (или отсутствие) для данной пробы ДНК значения порогового цикла Ct. Учет результатов тестирования исследуемых образцов проводят в соответствии с граничными значениями Ct, указанными во вкладыше к набору реагентов. Пробы, в которых появились значения Ct, не превышающие граничное значение порогового цикла, указанное во вкладыше, считаются положительными. Результат ПЦР-исследования считается достоверным, если получены правильные результаты для положительного и отрицательного контролей амплификации, отрицательного контроля экстракции ДНК.

Для всех пациентов ведется индивидуальная регистрационная карта (ИРК), куда вносятся все результаты исследований, результаты осмотров в контрольные сроки и другие особенности ведения. Период наблюдения за больными состоял из времени пребывания больных после выписки из стационара в контрольные сроки.

Результаты и обсуждение

На фоне инъекции препарата пациенты 1 группы не отмечали каких-либо существенных побочных эффектов. У 2 пациентов (8%) отмечали явления диспепсии (тошнота, однократная рвота) после первой инъекции препарата, в связи с чем введен специфический блокатор дофаминовых (D2) и серотониновых рецепторов (метоклопрамид 2,0 в/м), и через 2-4 ч все явления полностью купировались. Стоит отметить, что у 5 пациентов данной группы были сопутствующие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии длительно ремиссии). Данные пациенты не наблюдали каких-либо проявлений обострения данных заболеваний. Послеоперационный период протекал спокойно. Уже через несколько часов после операции у всех пациентов данной группы не отмечалось появления каких-либо жалоб. В первые сутки назначалась лишь обезболивающая терапия (кетопрофен 2,0 в/м) при необходимости. Пациенты выписаны домой через 3-5 дней на амбулаторное долечивание после хирургического лечения. Повторная явка через 7-10 дней после выписки. По первым полученным результатам (срок наблюдения 9 месяцев) выявлено, что у пациентов первой (основной) группы увеличился межрецидивный период и уменьшилась частота рецидивов. У пациентов данной группы увеличился период ремиссии в среднем до 9 ± 1 месяцев, у 5 (20%) пациентов наблюдались рецидивы. По данным результатов исследования слюны и материала методом ПЦР уменьшилась активность вируса ВПЧ 6 и 11 типа у 20 (80%) пациентов этой группы.

Пациенты 2 группы (группа контроля) получали лишь хирургическое лечение. Послеоперационный период протекал спокойно, кровотечения из области гортани не наблюдалось. В первые сутки назначалась лишь обезболивающая терапия (кетопрофен 2,0 в/м) при необходимости. Пациенты выписаны домой через 3-5 суток после операции под амбулаторное наблюдение ЛОР врача по месту жительства. Первая явка на плановый осмотр рекомендовалась через 7-10 дней после удаления папиллом. Среди пациентов 2-ой группы период ремиссии составлял 4 ± 1 месяцев. У 15 (60%) пациентов данной группы за наблюдаемый период выявлены рецидивы. По данным результатов исследования слюны и материала методом ПЦР активность вируса ВПЧ 6 и 11 типа у всех больных осталась неизменной.

Таким образом, полученные предварительные данные свидетельствуют о целесообразности комбинированного лечения больных ПГ, требуют продолжения исследования, дальнейшего наблюдения и накопления фактического материала.

В настоящее время ПГ остается одной из нерешен-

ных проблем современной оториноларингологии. Это обусловлено, главным образом отсутствием достаточной информации о путях передачи, факторах риска и статистических данных по округам России и по всей стране в целом. Отмечающийся рост количества таких больных, все более частые рецидивирующие формы, невозможность врачу ответить на множество вопросов о состоянии и прогнозе жизни своего пациента и случаи малигнизации опухоли требуют продолжения клинических наблюдений, поиска новых методик лечения, обсуждения и обмена опытом с всероссийским и мировым накопленным опытом ведения таких больных. Улучшить качество жизни таких пациентов, избежать трахеостомии, увеличить межрецидивный период и

предотвратить малигнизацию опухоли — вот ближайшие задачи и цели сегодняшней оториноларингологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 04.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашуров З.М., Зенгер В.Г. Респираторный папилломатоз у детей. — М.: Медиа-сфера, 2004. — 208 с.
2. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Папилломатоз гортани: современное состояние проблемы // Вестник оториноларингологии. — 2013. — №2. — С. 79-85.
3. Солдатский Ю.Л. Папилломатоз нижних дыхательных путей у детей // Вестник оториноларингологии. — 2005. — № 5. — С. 20-25.
4. Avelino M.A., et al. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis // Braz J Otorhinolaryngol. — 2013. — Vol.79, N 5. — P. 636-642.
5. Bishai D., et al. The Cost of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2000. — Vol.126, N 8. — P. 935-939.
6. Carney A.S., et al. Radiofrequency coblation for treatment of advanced laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis // Journal of Laryngology and Otology. — 2010. — Vol.124, N 5. — P. 510-514.
7. Carvalho C.M., et al. Prognostic factors of recurrent respiratory papillomatosis from a registry of 72 patients // Acta Otolaryngol. — 2009. — Vol.129, N 4. — P. 462-470.
8. Derkay C.S. Recurrent respiratory papillomatosis // Laryngoscope. — 2001. — Vol.111, N 1. — P. 57-69.
9. Derkay C.S., Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review // Laryngoscope. — 2008. — Vol.118, N 7. — P. 1236-1247.
10. Donne A.J. The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. — 2010. — Vol.74, N 1. — P. 7-14.
11. Hermann J.S. Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children // Rev

- Assoc Med Bras. — 2012. — Vol.58, N 2. — P. 204-208.
12. Lindeberg H., Elbrond O. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation 1965-1984 // Clin Otolaryngol Allied Sci. — 1990. — N.15. — P. 125-131.
13. Psaltis A., Carney A.S. The use of radiofrequency ablation in the treatment of tracheal papillomatosis: A case report // Australian Journal of Otolaryngology. — 2003. — Vol. 6, N 2. — P. 86-88.
14. Rachmanidou A., Modayil P.C. Coblation resection of paediatric laryngeal papilloma // Journal of Laryngology and Otology. — 2011. — Vol. 125, N 8. — P. 873-876.
15. Rimell F.L. Pediatric respiratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors // Laryngoscope. — 1997. — Vol.107, N 7. — P. 915-918.
16. Shah K.V. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis // Pediatr Infect Dis J. — 1998. — Vol. 17, N 5. — P. 372-376.
17. She C.P. Coblation treatment for laryngeal papilloma in adult // Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. — 2011. — Vol.46, N 4. — P. 336-338.
18. Silverberg M.G. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol.101, N 4. — P. 645-652.
19. Timms M.S. Radiofrequency ablation (coblation): A promising new technique for laryngeal papillomata // Journal of Laryngology and Otology. — 2007. — Vol.121, N 1. — P. 28-30.
20. Wiatrak B.J. Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population // Laryngoscope. — 2004. — Vol.114, N 11. — Pt. 2. Suppl. 104. — P. 1-23.

REFERENCES

1. Ashurov Z.M., Zenger V.G. Respiratory papillomatosis in children. — Moscow: Media-sphera, 2004. — 208 p. (in Russian)
2. Svistushkin V.M., Mustafayev D.M. Laryngeal papillomatosis: state of the art // Vestnik of otorhinolaryngology. — 2013. — №2. — P. 79-85. (in Russian)
3. Soldatsky Y.L. Lower respiratory papillomatosis in children. // Vestnik otorhinolaryngologii. — 2005. — № 5. — P. 20-25. (in Russian)
4. Avelino M.A., et al. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis // Braz J Otorhinolaryngol. — 2013. — Vol.79, N 5. — P. 636-642.
5. Bishai D., et al. The Cost of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2000. — Vol.126, N 8. — P. 935-939.
6. Carney A.S., et al. Radiofrequency coblation for treatment of advanced laryngotracheal recurrent respiratory papillomatosis // Journal of Laryngology and Otology. — 2010. — Vol.124, N 5. — P. 510-514.
7. Carvalho C.M., et al. Prognostic factors of recurrent respiratory papillomatosis from a registry of 72 patients // Acta Otolaryngol. — 2009. — Vol.129, N 4. — P. 462-470.
8. Derkay C.S. Recurrent respiratory papillomatosis // Laryngoscope. — 2001. — Vol.111, N 1. — P. 57-69.
9. Derkay C.S., Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review // Laryngoscope. — 2008. — Vol.118, N 7. — P. 1236-1247.
10. Donne A.J. The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. — 2010. — Vol.74, N 1. — P. 7-14.
11. Hermann J.S. Laryngeal sequelae of recurrent respiratory papillomatosis surgery in children // Rev Assoc Med Bras. —

2012. — Vol.58, N 2. — P. 204-208.
12. Lindeberg H., Elbrond O. Laryngeal papillomas: the epidemiology in a Danish subpopulation 1965-1984 // Clin Otolaryngol Allied Sci. — 1990. — N.15. — P. 125-131.
13. Psaltis A., Carney A.S. The use of radiofrequency ablation in the treatment of tracheal papillomatosis: A case report // Australian Journal of Otolaryngology. — 2003. — Vol. 6, N 2. — P. 86-88.
14. Rachmanidou A., Modayil P.C. Coblation resection of paediatric laryngeal papilloma // Journal of Laryngology and Otology. — 2011. — Vol. 125, N 8. — P. 873-876.
15. Rimell F.L. Pediatric respiratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors // Laryngoscope. — 1997. — Vol.107, N 7. — P. 915-918.
16. Shah K.V. Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis // Pediatr Infect Dis J. — 1998. — Vol. 17, N 5. — P. 372-376.
17. She C.P. Coblation treatment for laryngeal papilloma in adult // Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. — 2011. — Vol.46, N 4. — P. 336-338.
18. Silverberg M.G. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol.101, N 4. — P. 645-652.
19. Timms M.S. Radiofrequency ablation (coblation): A promising new technique for laryngeal papillomata // Journal of Laryngology and Otology. — 2007. — Vol.121, N 1. — P. 28-30.
20. Wiatrak B.J. Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population // Laryngoscope. — 2004. — Vol.114, N 11. — Pt. 2. Suppl. 104. — P. 1-23.

Информация об авторах: Свистушкин Валерий Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и директор клиники болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, 119991, г Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр 1, тел (499) 2487777, e-mail: svvm3@yandex.ru; Егоров Виктор Иванович — д.м.н., профессор, руководитель ЛОР клиники и заведующий кафедрой ФУВ Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, тел.: (495) 6310801, e-mail: evi.lor-78@mail.ru; Мустафаев Джаваншир Мамед оглы — к.м.н., старший научный сотрудник отделения оториноларингологии, e-mail: mjavanshir@mail.ru; Волкова Карина Борисовна — аспирант кафедры болезней уха, горла и носа, e-mail: karina-volkova@bk.ru

Information About the Authors: Svistushkin Valery M. — MD, PhD, DSc in Medicine, Professor, Head of Department and Director of the Clinic diseases of ear, larynx and nose I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia 119991 Trybetskaja street, 8/1, tel. +7(499)2487777, e-mail: svvm3@yandex.ru; Egorov Victor Ivanovich — MD, PhD, DSc in Medicine, Director of Clinic otorynolaryngology of Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimírsky, Moscow, Russia, 129110, Schepkina street, 61/2, tel. (495) 6310801, e-mail: evi.lor-78@mail.ru; Mustafaeв Dzhanavshir Mamed ogly — MD, PhD, Senior Researcher of Clinic otorynolaryngology of Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimírsky, e-mail: mjavanshir@mail.ru; Volkova Karina Borisovna — postgraduate student Department of diseases of ear, larynx and nose I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, e-mail: karina-volkova.ru.

© РЯБОВА М.А., УЛУПОВ М.Ю., ПОРТНОВ Г.В., РОГОВА Д.О. — 2015
УДК: 616.22-007.271

ИДИПАТИЧЕСКИЕ РУБЦОВЫЕ СТЕНОЗЫ ГОРТАНИ

Марина Андреевна Рябова¹, Михаил Юрьевич Улунов¹, Глеб Валерьевич Портнов¹, Дарья Олеговна Рогова¹
(¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, ректор — д.м.н., проф. С.Ф. Багненко, кафедра оториноларингологии с клиникой, зав. — д.м.н., проф. С.А. Карпищенко)

Резюме. В статье представлен литературный обзор о возможных предпосылках к развитию идиопатических стенозов гортани, освещены основные способы их лечения. Описан наш опыт успешного применения лазерной хирургии с эндоскопической баллонной дилатацией у 5 больных идиопатическими рубцовыми стенозами подгортанного отдела гортани с достоверно подтвержденным улучшением показателей функции внешнего дыхания, таких как ОВФ₁, МОС и ПОС, значения которых стали составлять 85-94% от должной величины.

Ключевые слова: идиопатический стеноз гортани, баллонная дилатация стеноза гортани, лазерная хирургия в лечении стенозов гортани, методы лечения стенозов.

IDIOPATHIC SUBGLOTTIC STENOSIS

M.A. Rybova, M.J. Uluinov, G.V. Portnov, D.O. Rogova
(The First Saint-Petersburg State Medical University, Russia)

Summary. The article presents a literature review on possible preconditions for development of idiopathic subglottic stenosis of the larynx, describes the basic methods of their treatment. We present our experience of laser surgery and endoscopic balloon dilatation in 5 patients with idiopathic subglottic stenosis of the larynx with a significant narrowing of parameters of respiratory function to 84-95% from norm.

Key words: idiopathic subglottic stenosis, balloon dilatation, laser surgery in laryngeal stenosis treatment, methods of treatment of stenosis.

Под стенозом верхних дыхательных путей понимается уменьшение или полное закрытие просвета гортани и (или) трахеи, которое нарушает поступление воздуха в трахею и легкие, что ведет к нарушению газообмена и развитию дыхательной недостаточности [1]. Так, по данным Е.А. Кирасиловой (2013), стенозы гортани и трахеи составляют 7,7% от всей патологии ЛОР-органов [1].

Из всех стенозов гортани, рубцовый стеноз подскладочного отдела встречается чаще и наиболее сложен в лечении [3]. По этиологии А.А. Татур и соавт. [4] различают: постинтубационный, посттравматический, посттравматический и идиопатический рубцовые стенозы. От 1 до 22% случаев интубации трахеи или трахеотомии осложняются развитием гортанно-трахеального стеноза [9]. М.С. Плужников, М.А. Рябова и С.А. Карпищенко выделяют следующие причины подскладочных рубцовых стенозов гортани: продленная интубация, высоко наложенная трахеостома, огнестрельное ранение шеи, химический ожог, предшествующие эндоскопические операции на гортани, тупая травма шеи [2].

Идиопатический подскладочный стеноз гортани в 90-100% встречается у женщин при отсутствии явных причин стеноза в анамнезе [6]. К возможным причинам J.H. Blumin и N. Johnston относят недиагностированные

системные заболевания соединительной ткани и васкулиты (гранулематоз Вегенера, саркоидоз), особенности гормонального фона, фаринголарингеальный рефлюкс и микротравмы слизистой оболочки при сильном и продолжительном кашле [8].

В исследовании, проведенном J.A. Koufman, у 78% пациентов (n=32) с рубцовым ларинго-трахеальным стенозом по данным рН-метрии был выявлен ларингофарингеальный рефлюкс [9]. J.H. Blumin и N. Johnston у 59% пациентов (n=22) с идиопатическим рубцовым стенозом гортани в биоптате рубцовой ткани обнаружили пепсин [8,11]. По данным R.J. Toohill, терапия ингибиторами протонной помпы (в течение 5 и более лет) позволила добиться деканюляции у 100% больных (n=40) с рубцовыми стенозами гортани и трахеи [12].

К другим возможным причинам возникновения идиопатических рубцовых стенозов относятся недиагностированные системные заболевания. K.A. Scioscia с соавторами не согласны с предположением о том, что идиопатический стеноз гортани — это результат неполной экспрессии генов гранулематоза Вегенера, так как эта теория не подтверждается длительными наблюдениями за этой категорией больных [10].

Влияние особенностей гормонального фона как

этиологического фактора также широко обсуждается, однако в тканях подскладочного отдела не обнаружено рецепторов к эстрогенам [8]. Существует мнение и об опосредованном влиянии эстрогенного фона на течение раневого процесса, и о снижении тонуса нижнего пищеводного сфинктера под воздействием прогестерона, что часто происходит во время беременности [8].

Возникающие при сильном кашле микротравмы слизистой оболочки подскладочного отдела гортани в результате так называемого «телескопического эффекта» также могут спровоцировать возникновение рубцового стеноза гортани [3].

Реконструктивная хирургия гортани и трахеи по-прежнему остается сложной и трудной проблемой оториноларингологии и торакальной хирургии, которая еще не решена [7]. Основным методом лечения подскладочных стенозов гортани является хирургический метод, прошедший несколько этапов эволюции. До 1970-х годов основным применением находили трахеотомию, как самый старый метод лечения и различные варианты бужирования. Расширение просвета гортани при помощи эластичных или ригидных бужей, является довольно травматичной процедурой, и часто требует постановки и длительного ношения стента в послеоперационном периоде. Пришедшая на смену эндоскопическая хирургия с применением холодных инструментов, лазера, шейвера и т.д. оказалась менее травматичной, но также малоэффективной при протяженных стенозах (более 1 см). К ее недостаткам можно отнести невозможность полного иссечения циркулярных рубцов и также нередкую необходимость в дополнительной дилатации и стентировании. При использовании холодных инструментов существует риск кровотечения, при использовании лазера или других «горячих» инструментов — избыточного термического повреждения или воспламенения интубационной трубки.

По мнению M.J. Rutter в 1970-2000 гг. «золотым стандартом» лечения подскладочных стенозов гортани стала хирургия наружным доступом (ларинготрахеопластика, ларинготрахеальная резекция), которая эффективна при протяженных стенозах, утрате хрящевого каркаса гортани. Из недостатков метода можно отметить его травматичность, риск и тяжесть возможных осложнений (медиастинит, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема, повреждение возвратных нервов, резорбция или смещение трансплантата) и необходимость установки стента. Эндоскопическая реканализация просвета гортани выполнялась либо при наличии противопоказаний к таким наружным операциям, либо как «временная», «подготовительная» мера перед наружной ларингопластикой.

В 21 веке происходит возобновление интереса к эндоскопическому подходу благодаря развитию новых малоинвазивных методик, к числу которых относятся и эндоскопическая баллонная дилатация (ларингопластика). Среди достоинств метода: минимальная травматичность, благодаря радиальному направлению действия силы, эффективная дилатация даже достаточно протяженных и плотных рубцов (max P=15 атм) и возможность сочетания с другими малоинвазивными эндоларингеальными методами. Среди недостатков: относительно высокая цена и невозможность использования при грубой деформации или утрате хрящевого каркаса гортани и трахеи.

Консервативная терапия при подскладочных стенозах только на самых ранних стадиях развития рубцового процесса может выступать в качестве самостоятельного метода лечения, но чаще всего используется в комплексном подходе. Среди используемых групп препаратов: антибиотики, ингибиторы протонной помпы, H₂-гистаминоблокаторы, альгинаты, прокинетики, глюкокортикостероиды (системно или местно), местное введение пролонгированных кортикостероидов (триамцинолон) и местное применение цитостатиков (митомицин С, 5-фторурацил) [3].

С 2013 по 2015 г. в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ имени И.П. Павлова находились на лечении 5 больных с идиопатическими рубцовыми стенозами гортани. Все пациенты были женского пола в возрасте от 27 до 66 лет, в анамнезе не имели интубаций или травм шеи, отсутствовала наследственность по аутоиммунным заболеваниям и васкулитам, в крови определялся нормальный титр антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). У двух пациенток в анамнезе были указания на клинически значимый гастроэзофагеальный рефлюкс.

Все пациентки были обследованы согласно следующему плану: анамнез, оценка жалоб, фиброларингоскопия, компьютерная томография, исследование функции внешнего дыхания, акустический анализ голоса.

Основными жалобами были инспираторная одышка при минимальной физической нагрузке и шумное дыхание, прогрессирующие в течение последних 4-5 лет.

По данным фиброларингоскопии у всех пациенток в подголосовом отделе гортани имелось циркулярное сужение просвета до 80% диаметра (III степень стеноза по Myers-Cotton), причем у двух пациенток это были достаточно толстые мембраны, локально суживающие просвет подголосового отдела, а в оставшихся случаях это были более протяженные стенозы с некоторым инфилтративным компонентом. У всех обследованных имелись ларингоскопические признаки фаринголарингеального рефлюкса, которые были наиболее выражены у 2х пациенток.

Всем пациенткам выполнялась компьютерная томография гортани по результатам которой мы оценивали уровень и протяженность стеноза. Несмотря на целесообразность МСКТ-диагностики, как метода определения степени сужения [5], у двух пациенток с тонкими рубцовыми мембранами в подскладочном отделе гортани информативность этого исследования была недостаточна, диаметр просвета в области стеноза был недооценен. Шаг сканирования составлял 2 мм.

При оценке функции внешнего дыхания накануне оперативного лечения у всех пациенток наблюдались значительные нарушения проходимости дыхательных путей. На момент поступления пациенты имели следующие спирометрические показатели (в % от нормальных показателей для данного возраста и массы тела): ОФВ₁ — от 28,5 до 86,7% (в среднем — 53,1%), ПОС — от 21,4 до 63,7% (в среднем — 33,3%), МОС₂₅ — от 21,1 до 70,2% (в среднем — 36,2%), что указывало на декомпенсированный характер стеноза.

Акустический анализ голоса проводился с использованием лицензионной компьютерной программы «Pgaat». Голос записывался в акустически приемлемых условиях с использованием заушного микрофона марки (AKG-C 420 B-LOCK), не улавливающего посторонние шумы.

Запись голоса и оценка ФВД проводились накануне оперативного лечения и в послеоперационном периоде.

Всем пациенткам была выполнена лазерная эндоскопическая баллонная реканализация стеноза гортани и трахеи при прямой микроларингоскопии по Kleinsasser в условиях наркоза. Под контролем ригидного эндоскопа при помощи микрохирургического инструментария Karl Storz в область рубца подскладочного отдела гортани вводили 1 мл раствора триамцинолона (40 мг/мл-1 ампула). Далее полупроводниковым лазером с длиной волны 960 нм на мощности 7 Вт в контактном режиме выполнялись радиальные насечки на рубце подголосового отдела гортани и баллонная дилатация суженного участка гортани. Раздувание баллона проводилось 2-3 раза, в зависимости от ригидности тканей, с экспозицией по 120 секунд (баллон Acclarent 14 на 40 мм, уровень давления 10-12 атмосфер) на апноэ. В 4 случаях оперативные вмешательства выполнялись дважды с интервалом 14-16 дней, в 1 м случае однократно. Сроки наблюдения за больными стенозом от 3 до 18 месяцев и продолжаются в настоящее время.

Все оперативные вмешательства выполнялись в условиях общей анестезии. Четырём пациенткам проводилась высокочастотная вентиляция легких через трахеостомы вследствие невозможности осуществить адекватную высокочастотную вентиляцию легких из-за высокой массы тела (ИМТ 39 кг/м² — III степень ожирения).

Операция и послеоперационный период во всех 5 случаях протекали без осложнений. В послеоперационном периоде проводилась системная антибактериальная терапия, короткий курс системных кортикостероидов (5-7 дней), ингибиторы протонной помпы и противовоспалительные ингаляции с гентамицином и гидрокортизоном.

По результатам компьютерного анализа голоса при оценке всех акустических параметров у пациентов с идиопатическими рубцовыми стенозами гортани отклонений от нормы голосовой функции не наблюдалось. Длительность, частота и высота основного тона, частотный диапазон и шумовые составляющие (Jitter, Shimmer, HNR) не имели статистически достоверных изменений в динамической оценке голоса в послеоперационном периоде.

При оценке функции внешнего дыхания в динамике у всех пациенток наблюдалось значимое улучшение

проходимости верхних дыхательных путей. В результате проведенного лечения спирометрические показатели увеличились следующим образом: ОФВ1 — от 1,2 до 2,2 раз (в среднем — в 1,6 раз), ПОС — от 1,9 до 3,8 (в среднем — в 2,4 раза), МОС 25 — от 1,9 до 4 (в среднем — в 2,5 раз). В процентном отношении к должным величинам ОФВ, в среднем составил 84,8%, ПОС — 87,7%, МОС25 — 93,3%.

Таким образом, баллонная эндоскопическая ларингопластика в сочетании с лазерной хирургией является эффективным, безопасным, малотравматичным методом лечения идиопатических стенозов гортани. Для оценки стойкости эффекта необходимы более длительные сроки наблюдения и большее количество больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 01.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирасирова Е.А. Клинические рекомендации. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013. — С. 201-212.
2. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. — СПб.: Эскулап, 2004. — 130 с.
3. Рябова М.А. Реабилитация голоса у больных с рубцовыми стенозами голосового отдела гортани // Голос и речь. — 2010. — № 1. — С. 52-54.
4. Татур А.А., Леонович С. И., Недзведзь М. К. и др. Междисциплинарный подход к классификации приобретенных рубцовых стенозов трахеи // Московский хирургический журнал. — 2011. — № 1. — С. 8-12.
5. Шевченко Ю.В., Селиверстов П.В., Нечаев Е.В. Изометрия стенозов гортани и трахеи с помощью мультиспиральной компьютерной томографии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2014. — Т. 124. № 1. — С. 117-121.
6. Ashiku S.K., Mathisen D.J. Idiopathic laryngotracheal stenosis // Chest. Surg. Clin. N. Am. — 2003. — N 5. — P. 257-269.
7. Bagirova I.M. The meaning of X-ray diagnostics in laryngotracheal benign stenosis treatment // Folia

- Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. — 2013. — Vol. 19. N 2. — P. 4-7.
8. Blumin J.H., Johnston N. Evidence of extraesophageal reflux in idiopathic subglottic stenosis. // Laryngoscope. — 2011. — N 6. — P. 1266-1273.
9. Koufman J.A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. // Laryngoscope. — 1991. — Vol. 101. — P. 1-78.
10. Scioscia K.A., Miller F., April M.M., Gruber B.L. Growth factors in subglottic stenosis. // Ann Otol Rhinol Laryngol. — 1996. — Vol. 105. — P. 936-943.
11. Svider P.F., Pashkova A. A., Husain Q. et al. Determination of legal responsibility in iatrogenic tracheal and laryngeal stenosis // Laryngoscope. — 2013. — N 7. — P. 1754-1758.
12. Toohill R.J., Jindal J.R. Gastroesophageal reflux as a cause of idiopathic subglottic stenosis. // Oper Techn Otolaryngol Head Neck Surg. — 1997. — Vol. 8. — P. 149-152.

REFERENCES

1. Kirasirova E.A. Clinical recommendations — Moscow: GEOTAR-MEDIA, 2013. — P. 201-212. (in Russian)
2. Pluzhnikov M.S., Ryabova M.A., Karpishchenko S.A. Chronic stenosis of the larynx. — St. Petersburg: Esculap, 2004. — P.197. (in Russian)
3. Ryabova M.A. Voice rehabilitation in patients with cicatricial laryngeal stenosis // Golos i rech. — 2010. — № 1. — P. 52-54. (in Russian)
4. Tatur A.A., Leonovich S. I., Nedzvedz M. K. et al. Interdisciplinary approach to the classification of acquired cicatricial stenosis of the trachea // Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal. — 2011. — № 1. — P. 8-12. (in Russian)
5. Shevchenko Yu.V., Seliverstov P.V., Nechaev E.V. MCT-isometry of stenoses of a throat and trachea // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). — 2014. — Vol. 124. № 1. — P. 117-121. (in Russian)
6. Ashiku S.K., Mathisen D.J. Idiopathic laryngotracheal stenosis // Chest. Surg. Clin. N. Am. — 2003. — N 5. — P. 257-269.
7. Bagirova I.M. The meaning of X-ray diagnostics in laryngotracheal benign stenosis treatment // Folia

- Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. — 2013. — Vol. 19. N 2. — P. 4-7.
8. Blumin J.H., Johnston N. Evidence of extraesophageal reflux in idiopathic subglottic stenosis. // Laryngoscope. — 2011. — N 6. — P. 1266-1273.
9. Koufman J.A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. // Laryngoscope. — 1991. — Vol. 101. — P. 1-78.
10. Scioscia K.A., Miller F., April M.M., Gruber B.L. Growth factors in subglottic stenosis. // Ann Otol Rhinol Laryngol. — 1996. — Vol. 105. — P. 936-943.
11. Svider P.F., Pashkova A. A., Husain Q. et al. Determination of legal responsibility in iatrogenic tracheal and laryngeal stenosis // Laryngoscope. — 2013. — N 7. — P. 1754-1758.
12. Toohill R.J., Jindal J.R. Gastroesophageal reflux as a cause of idiopathic subglottic stenosis. // Oper Techn Otolaryngol Head Neck Surg. — 1997. — Vol. 8. — P. 149-152.

Информация об авторах: Рябова Марина Андреевна — д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, e-mail: marinaryabova@mail.ru; Улупов Михаил Юрьевич — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии с клиникой, e-mail: mike.ulupov@gmail.

com; Портнов Глеб Валерьевич — аспирант каф. оториноларингологии с клиникой, e-mail: gleb_portnov@mail.ru; Рогова Дарья Олеговна — ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой, e-mail: rogoва_dasha@mail.ru.

Information About the Authors: Ryabova Marina — MD, PhD, DSc, professor of ENT department, 197022 Saint-Peterburg, L'va Tolstogo St, 6/8, e-mail: marinaryabova@mail.ru; Ulupov Michail — MD, PhD, associate professor of ENT department, e-mail: mike.ulupov@gmail.com; Portnov Gleb — postgraduate student of ENT department, e-mail: gleb_portnov@mail.ru; Rogova Darya — resident of ENT department, e-mail: rogoва_dasha@mail.ru.

© ШЕЛОМЕНЦЕВ Е.В., ИЗАТУЛИН В.Г., ЛЕБЕДИНСКИЙ В.Ю., КОНДРАШИН С.Ю. — 2015
УДК 616.716.4 — 073.7

ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУР ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Евгений Владимирович Шеломенцев¹, Владимир Григорьевич Изатулин¹,
Владислав Юрьевич Лебединский², Сергей Юрьевич Кондрашин¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева; ²Иркутский национальный исследовательский технический университет, и.о. ректора — д. ф.-м. н., проф. А.Д.Афанасьев, центры медико-биологических исследований и здоровьесберегающих технологий, научный руководитель — д.м.н., проф. В.Ю.Лебединский)

Резюме. В статье представлен комплекс рентгенологических методов исследования височно-нижнечелюстного сустава, которые позволяют изучить его состояние у пациентов. Это особенно необходимо знать на момент ортопедического лечения. Предложенные рентгенологические методы исследования также позволяют в динамике наблюдать за изменениями его структуры.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, рентгенологические методы.

FEATURES AND CAPIBILITIES IN VIVO STUDY OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT STRUCTURES

Evgeny Shelomentsev¹, Vladimir Izatulin¹, Vladislav Lebedinsky², Sergey Kondrashin¹
(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk National Research Technical University, Russia)

Summary. The article presents a complex of radiographic methods of investigation of temporomandibular joint (TMJ), which allow to examine the state of a patient. It is especially necessary to know at the time of orthopedic treatment. The proposed X-ray methods of research allow to observe the change in the structure of the TMJ in dynamics.

Key words: temporomandibular joint, X-ray methods

Наряду с морфологическими методами исследования височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [4, 6, 7, 9], существуют и специфические рентгенологические методы изучения его структур, позволяющие проводить диагностические манипуляции и оценивать эффективность лечебного процесса [1,2,3,5,8,11,12].

Для исследования височно-нижнечелюстного сустава используется ортопантомография, рентгенография височной кости и височно-нижнечелюстного сустава (по Schuller). Изучение этого сустава у всех больных производили с обеих сторон в центральной окклюзии и при максимальном открывании рта. Некоторым пациентам дополнительно проводили его исследование в состоянии физиологического покоя.

При боковой проекции по методу Schuller обследуемый располагается лежа на боку на снимочном столе. Голову укладывали таким образом, чтобы исследуемый сустав располагался в центре рентгеновской пленки (размер 9'13 см.). Сагиттальная плоскость головы располагали параллельно плоскости стола, или, образуя с ним угол 15°; при этом плоскость, проходящая через оба наружных слуховых прохода, была перпендикулярна плоскости кассеты. Направление центрального луча — каудально под углом 10° в центр пленки. Физико-технические условия съемки: напряжение генерирования — 85-90 kV, сила тока — 20 mA, выдержка — до 2 секунд, фокусное расстояние — 65 см.

Анализ полученных рентгенограмм осуществляли по способу (рис. 1), предложенному Н.А. Рабухиной [10].

Данный способ прост в практическом применении и в то же время является весьма информативным. Он позволяет измерить высоту впадины височной кости — Н+h; размеры суставной щели в разных её участках — D₁, D₂, D₃., а также определить угол наклона ската (задней поверхности) суставного бугорка (угол α).

Для анализа рентгенограмм вначале проводили исходную линию — франкфуртскую горизонталь, идущую через верхний край наружного слухового прохода (А) и нижненаружный угол орбиты (В).

Дополнительно проводили еще две линии параллельные предыдущей. Одна проходила через наиболее глубокую часть суставной впадины, вторая — через вершину суставного бугорка. Из центра суставной головки проводили перпендикуляр и две линии под углом 45°, по которым определяют ширину суставной щели в верхнем — D₁, переднем — D₂, и заднем — D₃ — отделах. Ширина суставной щели между скатом суставного бугорка и передней поверхностью головки мышечкового отростка нижней челюсти обозначали как переднесуставную щель; между дном суставной ямки и верхней поверхностью суставной головки — верхнесуставная щель; между задней поверхностью суставной головки

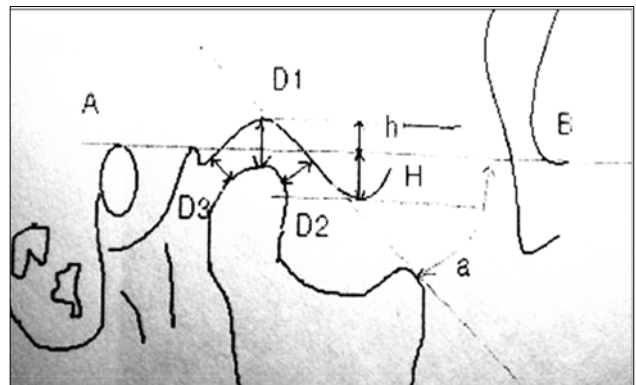


Рис. 1. Схема анализа рентгеноанатомии ВНЧС (Н.А. Рабухина, 1991).

и заднесуставным отростком — заднесуставная щель.

Для исследования ВНЧС также использовали рентгеновскую компьютерную томографию — SIMENS SOMATOM AR.C (Germany). Напряжение составляло 130 кВ, ток — 70 мА, толщина среза — 2 мм, время исследования — до 8 минут, время изображения среза — 3-5 сек. Плоскость сканирования — под углом 17°. Положение больного — на спине, голову фиксировали в краниостате, центрирование осуществляли по средней линии в соответствии со световыми индикаторами.

Следует отметить, что положение головы обследуемого и симметричность укладки имеют большое значение для получения достоверной информации, позиционирование её без наклона позволяет осуществить равномерное сканирование суставов с обеих сторон без искажений.

На первом этапе исследование выполняли при сомкнутых челюстях, зубные ряды находились в положении центральной окклюзии. На втором — сканирование производили при открытой ротовой полости. Нужно помнить, что степень открывания рта у каждого обследуемого может быть различной и зависит от состояния жевательной мускулатуры и состояния сустава. В любом случае рот должен быть открыт максимально.

Для фиксации нижней челюсти при открытой полости рта применяли специальное устройство, которое препятствует движению нижней челюсти, что в свою очередь позволяло провести более качественное исследование.

Для получения информативного изображения сустава производили от 18 до 24 срезов. Нижняя граница среза проходила по верхнему краю второго позвонка, верхняя — по дну турецкого седла.

При таком направлении плоскости срезов не возникают артефакты от металлических включений в полости рта (металлические ортопедические конструкции, амальгамовые пломбы и т.п.). При сканировании корректировали изображение на экране монитора, для этого ширину и глубину окна, что позволяло более подробно изучить структуру основных элементов суставов, с применением режимов «костных» и «мякотканых» окон. При этом анализ томограмм производили на снимках, полученных в сагиттальной, аксиальной и коронарной проекциях (рис. 2).

На снимках изучали линейные размеры основных элементов сустава: оценивали соотношения размеров переднего, верхнего и заднего отделов суставной щели, состояние сочлененных поверхностей бугорка, ямки и головки нижней челюсти и симметричность расположения головок в суставной впадине височной кости.

Для анализа томограмм использовали специально разработанную компьютерную программу, позволяющую изучать изображение сустава непосредственно на мониторе персонального компьютера. Рассчитывали линейные характеристики структурных элементов сустава, выводили полученные результаты на его экран и указывая при этом разницу линейных параметров ВНЧС на правой и левой стороне.

Анализ РКТ в сагиттальной реконструкции (рис. 3) позволяет изучить: 1) сагиттальный размер — по горизонтальной линии (1), проведенной от вершины суставного бугорка височной кости до задней стенки суставной ямки, 2) глубину — по вертикальной линии (2), проведенной от наиболее глубокой части суставной ямки до линии (1), 3) толщину свода — по вертикальной линии (2), 4) толщину задней стенки суставной ямки — по горизонтальной линии (1), проведенной на уровне середины суставной ямки от суставной поверхности до поверхности, обращенной к слуховому проходу.



Рис. 2. Рентгеновская компьютерная томограмма ВНЧС: А — сагиттальная реконструкция; В — коронарная реконструкция; С — аксиальная реконструкция.

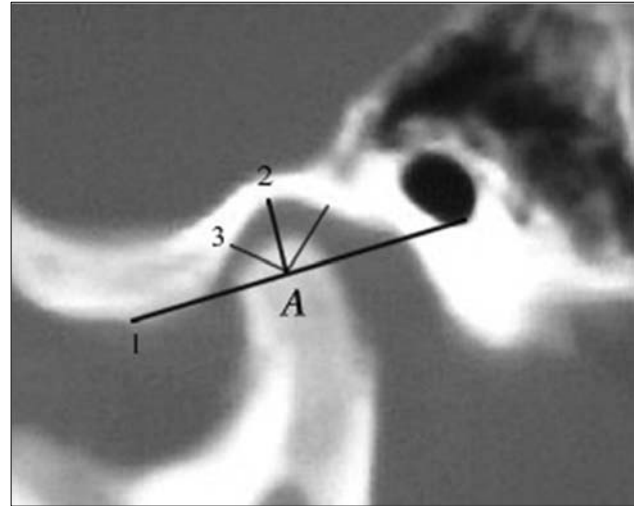


Рис. 3. Схема анализа РКТ в сагиттальной реконструкции (по-яснения числовых обозначений в тексте).

Передний отдел суставной щели измеряли по линии (3), проведенной под углом 45° от точки пересечения горизонтальной линии (1), соединяющей вершину суставного бугорка и нижний край слухового прохода и вертикали (2), проведенной через центральную часть суставной ямки.

Верхний отдел суставной щели измеряли по линии (2). Задний отдел суставной щели измеряли по линии, проведенной под углом 45° от точки (А) в задней части суставной ямки.

Параметры головки нижней челюсти — то есть её сагиттальный размер определяли по горизонтальной линии, проведенной через середину суставных головок.

При анализе РКТ в аксиальной (А) и коронарной (В) реконструкции также определяли параметры суставной ямки (рис. 4): 1) продольный её размер — по линии, совпадающей с продольной осью ямки, проведенной через ее середину; 2) поперечный размер — по линии, совпадающей с поперечной осью ямки, проведенной через ее середину; 3) передний отдел суставной щели по линии, совпадающей с продольной осью головки нижней челюсти, от ее передней поверхности до задней поверхности суставного бугорка; 4) внутренний отдел суставной щели — по линии, совпадающей с продольной осью головки нижней челюсти и проходящей от ее медиального мышечка к внутренней поверхности суставной ямки; 5)

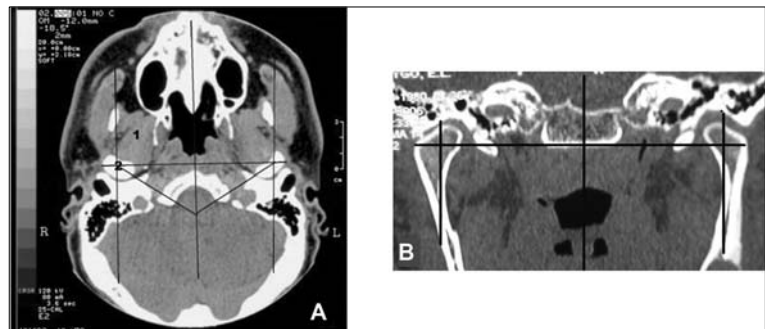


Рис. 4. Анализ РКТ в аксиальной реконструкции (рот открыт).

задний отдел суставной щели по линии, проведенной спереди назад через середину головки нижней челюсти.

При анализе параметров взаиморасположения головок нижней челюсти определяют (рис. 4А):

— расстояние между серединами головок определяют по линии, проведенной параллельно координатной горизонтальной оси;

— расстояние между внутренним мышцелком головки нижней челюсти и средней координатной вертикальной осью определяют по линии, проведенной от внутреннего мышцелка к вертикали;

— уровень смещения головок нижней челюсти при закрытом и открытом рте определяют по линиям, проведенным через середины головок к координатной горизонтали под углом 90°;

— угол схождения головок нижней челюсти находят при пересечении их продольных осей у большого затылочного отверстия. При коронарной реконструкции имеется возможность определить уровень взаиморасположения головок нижней челюсти в вертикальной плоскости.

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что в сагиттальной проекции хорошо определяется дистальный сдвиг головок нижней челюсти, их форма, размеры переднего, верхнего, заднего отделов суставной щели и эрозивные изменения суставных поверхностей.

Реконструкция томограмм в аксиальной проекции позволяет сравнивать размеры головок на различном уровне, определить их месторасположение в суставных ямках относительно друг друга, а также координаты вертикальной и горизонтальной осей; измерять величину переднего, внутреннего и заднего отделов суставной щели, отчетливо визуализировать верхнечелюстные пазухи, носовые ходы и скуловые дуги.

Несимметричность положения головок по отношению к координатной оси и линии, соединяющей наружные слуховые проходы, а также угол схождения их осей являются диагностическими признаками внутрисуставных расстройств.

Анализ РКТ в коронарной реконструкции (рис. 4В)

позволяет получить высококачественное изображение обеих головок нижней челюсти, при этом имеется возможность оценить уровень их расположения относительно друг друга в вертикальной плоскости; определить форму, состояние сочленяющихся поверхностей суставной ямки и головки нижней челюсти; измерить верхний отдел суставной щели.

Различный вертикальный уровень взаиморасположения головок нижней челюсти является диагностическим признаком внутрисуставных расстройств.

Таким образом, проведенное исследование с использованием рентгенологических методов, наряду с описанием качественных и количественных характеристик основных элементов ВНЧС, позволило разработать и апробировать систему их индексной оценки, которая включает определение следующих их характеристик: F1, F2, F3 (характеризующих конфигурацию суставной ямки височной кости и изменение её глубины относительно ширины и передне заднего размера); C1, C2, C3, C4 (характеризующих конфигурацию головки нижней челюсти и степень выраженности суставного хряща в центре и на её периферии); D1, D2, D3 (характеризующих конфигурацию и степень уплощения внутрисуставного диска этого сустава).

Более подробная характеристика этих индексов будет дана в последующем сообщении, где будет дано не только их описание, но и вскрыта возможность практического использования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 27.06.2015 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баданин В.В. Современные методы диагностики и ортопедического лечения заболеваний ВНЧС // Актуальные вопросы стоматологии. — М., 2004. — С. 235-237.
2. Герасимова Л.П., Хайрутдинова А.Ф., Байков Д.Э. Компьютерная томография в диагностике заболеваний височно-нижнечелюстного сустава // Стоматология-2005: Материалы 7-го Всероссийского научного форума с международным участием. — М., 2005. — С. 66-67.
3. Голубева Г.И., Рубахина Н.А., Перфильев С.А. Использование спиральной компьютерной томографии при некоторых заболеваниях челюстно-лицевой области // Стоматология. — 2005. — №4. — С. 75-76.
4. Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Методика забора органомонокомплекса височно-нижнечелюстного сустава для морфологического исследования // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2015. — №3. — С.
5. Камвраджиян Э.С., Картавцева Н.Г. Повышение эффективности диагностики заболеваний височно-нижнечелюстного сустава с помощью компьютерных технологий // Актуальные проблемы стоматологии: Материалы 12-ой Всероссийской научно-практической конференции. — М., 2004. — С. 246-248.
6. Карсанов В.Т., Зайдман А.М. Структурные изменения

- суставного диска височно-нижнечелюстного сустава при дефектах зубных рядов // Ортопедия, травматология, протезирование. — 2000. — №2. — С. 54-567.
7. Левен И.И., Кондрашин С.Ю., Изатулин В.Г. Методика забора височно-нижнечелюстного сустава // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — №4.- С. 50-51.
8. Паутов И.Ю. Компьютерная томография в диагностике внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 10 с.
9. Петросов Ю.А., Копакьянц О.Ю., Софарян Н.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. — Краснодар, 1996. — 352 с.
10. Рубахина Н.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава и их рентгенологическое распознавание. — М.: Медицина, 1991. — 219 с.
11. Хватова В.А., Корниенко В.Н. Компьютерная и ядерно-магнитная томография в диагностике заболеваний и повреждений височно-нижнечелюстного сустава // Стоматология. — 1991. — №1. — С. 80-82.
12. Чибисова М.А., Гольдштейн Е.В. Возможности рентгеновских методов исследования в диагностике различных заболеваний височно-нижнечелюстных суставов // Актуальные проблемы стоматологии: Материалы 12-ой Всероссийской научно-практической конференции. — М., 2004. — С. 269-272.

REFERENCES

1. Badanin V.V. Modern methods of diagnosis and orthopedic treatment of TMJ // Actual questions stomatology. — Moscow, 2004. — P. 235-237 (in Russian)
2. Gerasimova L.P., Hayrutdinova A.F., Baykov D.E. Computed tomography in the diagnosis of diseases of the temporomandibular joint // Dentistry-2005: Materials of the 7th All-Russian scientific

- forum with international participation. — Moscow, 2005. — P. 66-67.
3. Golubeva G.I., Rubahina N.A., Perfilev S.A. The use of helical computed tomography in some diseases maxillofacial // Stomatologia — 2005. — №4. — P. 75-76.
4. Izatulin V.G., Lebedinsky V.Yu., Shelomentsev E.V., Kondrashin S.Yu. Methods of sampling organocomplexes

temporomandibular joint for morphological studies // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). — 2015. — №3. — P.

5. Kamvradzhiyan E.S., Kartavtseva N.G. Improving the efficiency of diagnosis of diseases of the temporomandibular joint by means of computer technology // Actual problems of dentistry: Proceedings of the 12th All-Russian scientific-practical conference. — Moscow, 2004. — P. 246-248.

6. Karsanov V.T., Zaydman A.M. Structural changes in the articular disc of the temporomandibular joint pridedefekta dentition // Orthopedia, Traumatologiya, Protezirovanie. — 2000. — №2. — P. 54-567.

7. Leven I.I., Kondrashin S.Yu., Izatulin V.G. Methods of sampling TMJ // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. — 2003. — №4. — P. 50-51.

8. Pautov I.Y. Computed tomography in the diagnosis of

internal disorders of the temporomandibular joint: Thesis PhD (Medicine). — Moscow, 1996. — 10 p.

9. Petrosov Y.A., Kopakyants O.J., Sofaryan N.Y. Diseases of the temporomandibular joint. — Krasnodar, 1996. — 352 p.

10. Rubakhin N.A. Diseases of the temporomandibular joint and radiographic Recognition. — Moscow: Medicina, 1991. — 219 p.

11. Khvatova V.A., Kornienko V.N. Kompbyuternaya and nuclear magnetic imaging in the diagnosis of diseases and injuries of the temporomandibular joint // Stomatologiya. — 1991. — №1. — P. 80-82.

12. Chibisova M.A., Goldshteyn E.V. Features X-ray methods in the diagnosis of various diseases of the temporomandibular joints // Actual problems of dentistry: Proceedings of the 12th All-Russian scientific-practical conference. — Moscow, 2004. — P. 269-272.

Информация об авторах: Изатулин Владимир Григорьевич — профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, д.м.н., 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 3; Лебединский Владислав Юрьевич — научный руководитель центров медико-биологических исследований и здоровьесберегающих технологий, д.м.н., профессор; Шеломенцев Евгений Владимирович — аспирант кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии; Кондрашин Сергей Юрьевич — к.м.н., врач-стоматолог.

Information About of Authors: Izatulin Vladimir G. — Professor of histology, embryology, cytology, MD, PhD, DSc, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 3; Lebedinsky Vladislav Y. — scientific director of the centers of medical and biological problems and health- tech, MD, PhD, DSc; Shelomentsev Evgeny — graduate student of histology, embryology, cytology; Kondrashin Sergey — dentist, MD, PhD.

ЮБИЛЕИ

ШАНТУРОВ АНАТОЛИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ (К 85-ЛЕТНЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

SHANTUROV ANATOLY GRIGORYEVICH (TO THE 85TH ANNIVERSARY)

19 ноября 2015 года исполняется 85 лет со дня рождения Анатолия Григорьевича Шантурова — одного из видных деятелей отечественной оториноларингологии. Юбилар родился в деревне Выстриково Стародубского района Брянской области. Его мама была санитаркой в сельском фельдшерском пункте, которым более сорока лет заведовал отец.

После окончания Смоленского медицинского института и клинической ординатуры по оториноларингологии (1955-1957) Анатолий Григорьевич по собственному желанию поехал в Сибирь. Работал заведующим ЛОР-отделением Храпцовской медсанчасти города Черемхово Иркутской области. С 1962 года его судьба неразрывно связана с Иркутским государственным медицинским институтом, где он работал сначала ассистентом (1962-1965), последующие 40 лет (1965-2005) — заведующим кафедрой ЛОР-болезней и ЛОР-клиникой, с 2005 года — профессором кафедры оториноларингологии. В 2004 году удостоен звания «Почетный профессор Иркутского государственного медицинского университета».

Анатолий Григорьевич в 1964 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «О лечении больных хроническим гайморитом пчелиным мёдом», в 1973 году — докторскую диссертацию «Щадящие хирургические вмешательства при раке гортани и пути повышения их эффективности», в 1974 году утверждён в учёном звании профессора.

Является автором более 500 печатных научных трудов, в том числе 59 книг, монографий, 56 брошюр и методических рекомендаций по специальности, медицине, педагогике, нравственному воспитанию молодёжи, истории, публицистике. Особенно хочется отметить работы Анатолия Григорьевича по истории Иркутского государственного медицинского универ-



ситета, Факультетских клиник ИГМУ кафедры ЛОР-болезней, биографические очерки об его сотрудниках, а также сочинения, популяризирующие здоровый образ жизни и отказ от курения, пропагандирующие высокие моральные качества медицинской профессии. Около

40 лет назад, вместе с профессором Ниной Павловной Евсеевой, Анатолий Григорьевич начал на страницах газеты «Медик» дискуссию по вышедшей в Восточно-Сибирском книжном издательстве книге «Кому доверить факел Гиппократ», на многие годы определившую тематику статей и публицистических заметок по проблеме подготовки молодых врачей, их духовного, нравственного воспитания.

Имеет более 220 авторских свидетельств на изобретения и удостоверения на рационализаторские предложения по различным вопросам клинической медицины. Основными темами его научной работы являются ЛОР-онкология, ЛОР-хирургия, организация ЛОР-службы, новаторство в оториноларингологии, также не остаются без внимания вопросы обучения и воспитания студентов. Под его руководством защищены 13 диссертаций. Профессор А.Г. Шантуров — организатор в Иркутске 16 всесоюзных, межрегиональных крупных научно-практических форумов (в том числе 2 международных), участник 13 международных научных конгрессов и конференций, 15 всесоюзных и республиканских съездов оториноларингологов, на семи из которых выступал с программными докладами.

Профессор А.Г. Шантуров являлся ведущим экспертом государственной научно-технической программы «Здоровье населения России», соредактором редакционного отдела Большой медицинской энциклопедии, на протяжении более чем 30 лет остается членом редакционных советов российских и зарубежных журналов: «Вестник оториноларингологии», «Российская оториноларингология», «Folia Otorhinolaryngologia», является действительным членом Международной академии оториноларингологии — Хирургии головы и шеи с момента её организации в 1994 году, в состав которой входят ведущие профессионалы более 10 европейских и азиатских государств; Заслуженный деятель науки РФ (1997), Заслуженный деятель науки Республики Бурятия (2000), Почётный член Ассоциации хирургов Иркутской области (1994).

В течение многих лет Анатолий Григорьевич являлся вице-президентом Всесоюзного Общества Советско-Индийской Дружбы (ОСИД), председателем Иркутского областного отделения ОСИД, областного комитета Защиты Мира, неоднократно был избран депутатом Иркутского городского Совета народных депутатов, член Союза журналистов России (2000). В 1986 году решением Иркутского городского Совета

Народных Депутатов ему за большие заслуги в области развития медицины и общественно-политической жизни города присвоено звание «Почётный гражданин города Иркутска».

За большой вклад в развитие современного общества Английским и Американским биографическими институтами внесён в Международные справочники Выдающихся руководителей современности (1995, 1996).

Награжден орденом Трудового Красного Знамени, шестью медалями, почётными знаками — «Отличник здравоохранения СССР», «Отличник высшей школы», «Изобретатель СССР», «Советский Фонд мира». Лауреат национальной премии имени Н.И. Пирогова (2007).

Жена Анатолия Григорьевича Галина Николаевна и дети — Виктор Анатольевич и Марина Анатольевна — тоже врачи.

Анатолий Григорьевич Шантуров — человек активной жизненной позиции, непрекращающейся профессиональной и напряженной литературной деятельности. До позднего вечера не гаснет свет в кабинете профессора Шантурова, все новые и новые страницы рукописей книг выходят из-под его пера.

Сегодня он добивается создания в Иркутске монумента женщины-матери, говоря: «Не надо иметь большую фантазию, чтобы представить себе, какую могучую нравственную силу, какой неисчерпаемый духовный потенциал приобретёт наш город, если в нём будет создан величавый монумент, музей Матери, достойный её великого назначения в семье и обществе, её прошлого, настоящего и будущего. Дело чести тысяч и тысяч сыновей и дочерей города на Ангаре создать такой монумент Матери».

Свой 85-летний юбилей Анатолий Григорьевич Шантуров встречает полным сил, энергии и творческих замыслов среди своих учеников — единомышленников.

Коллектив кафедры оториноларингологии и клиники болезней уха, горла и носа, администрация и сотрудники Иркутского государственного медицинского университета, коллеги и многочисленные ученики, редколлегия «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», редакция газеты «Медик. Иркутская областная медицинская газета» желают глубокоуважаемому Анатолию Григорьевичу Шантурову крепкого здоровья, новых творческих успехов в лечебной, научной, педагогической, общественной, публицистической деятельности и человеческого счастья!

Доц. М.В. Субботина, доц. Ю.В. Зобнин

УЧРЕДИТЕЛИ:

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

Научно-практический журнал, центральное международное издание,
восемь номеров в год, издается с 1994 года.

Возможно размещение рекламного материала.
Тарифы на одноразовое размещение формата А4:

черно-белая:	1 стр. — 8000 руб.
	1/2 стр. — 4000 руб.
	1/4 стр. — 2500 руб.
цветная:	1 стр. — 10000 руб.
	1/2 стр. — 5000 руб.
	1/4 стр. — 3000 руб.

Компьютерная верстка: **В.В. Никифорова**.
Ответственный за выпуск: д.м.н. **А.Н. Калягин**.

Подписано в печать 13.10.2015
Тираж 1000 экз. Заказ _____. Цена договорная.
Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещанию и средств массовых коммуникаций, рег. ПИ № 77-15668 от 22 июля 2003 г.
Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета
в ООО Типография «Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: (3952) 34-32-34.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)*
Сокращенное название *Sib. med. z. (Irkutsk)*
EAN13:9771815757380

**Подписной индекс
10309 в каталоге «Пресса России»**