

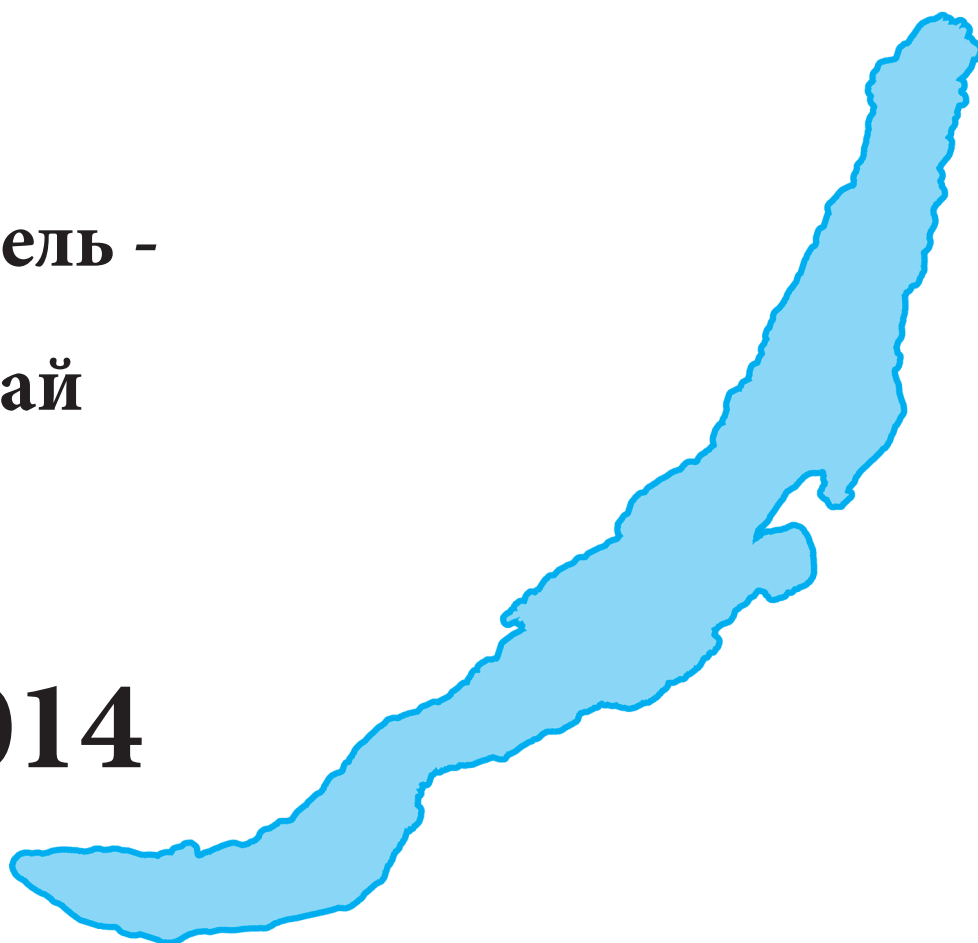
СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

3

апрель -

май

2014



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 «полоторный»). 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 выполняются 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. 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, **инициалы и фамилии авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием инициалов, фамилии, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно содержать не менее 400-500 слов, 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. В конце приводятся контактные данные авторов, 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 7.0.5-2008 «Библиографическое описание документов» (2008). 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.

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

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: *Н.И. Долгих*
Ответственный за выпуск: **проф. А.Н. Калягин.**

Подписано в печать 25.04.2014
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 «Издательство Отгиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: 34-32-34.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal*
Сокращенное название *Sib. med. z.*
EAN13:9771815757380

Подписной индекс
10309 в каталоге «Пресса России»

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

апрель -

май

2014

ТОМ 126

Редакционная коллегия:

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

Зам. гл. редактора **А.В. Щербатых, проф., д.м.н.
А.Н. Калягин, проф., 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.
В.И. Злобин, проф., д.м.н.
Л.П. Игнатьева, проф., д.б.н.
В.Г. Лалетин, проф., д.м.н.
И.В. Малов, проф., д.м.н.
С.Б. Пинский, проф., д.м.н.
Л.А. Решетник, проф., д.м.н.
М.Ф. Савченков, проф., д.м.н.
Л.А. Усов, проф., д.м.н.**

Отв. секретарь: **С.И. Горшунова**

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.
8 номеров в год

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» 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 профессор А.В. Щербатых, доцент Ю.В. Зобнин, доцент А.Н. Калягин, .

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 2014 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 2014 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» Минздравсоцразвития России р/сч 40501810000002000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч. 20346U95880) 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» публикуются
в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»);
Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»
www.elibrary.ru
и на сайте Иркутского государственного медицинского университета
www.ismu.irkutsk.ru, www.mir.ismu.baikal.ru

«Сибирский медицинский журнал» 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 доктора наук».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.
Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Боброва О.И., Карноухова О.Г., Степаненко Л.А., Коган Г.Ю., Злобин В.И. Актуальные проблемы пневмококковой инфекции и вопросы ее специфической профилактики	5
Венцак Е.В., Козлова Н.М. Алкогольная болезнь печени и роль генетических факторов в её развитии	8
Кирицина И.А. Теоретические основы обоснования профессиональной деятельности специалистов аптек в охране здоровья населения	14

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фефелова В.В., Осадчая А.И., Монжосова Т.И., Фефелова Ю.А., Казакова Т.В. Сравнительный анализ содержания фракций нейтральных липидов в лимфоцитах крови в начальной и развернутой стадии гипертонической болезни	19
Корнилов Д.Н., Попов И.В., Раевская Л.Ю., Гольдберг О.А., Лепехова С.А. Результаты применения сверхэластичного имплантата из никелид титана при повреждении сухожилия в эксперименте, морфологическое обоснование	21
Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В., Кантюков С.А. Влияние церулоплазмينا на количество, адгезию, агрегацию и реакцию освобождения тромбоцитов	25
Отгонтоого О., Отгонбаяр Ч., Энхжаргал Д., Даваасурэн Ц. Исследование курдючного жира монгольского барана	28
Разводовская А.В., Черкашина И.И., Никулина С.Ю., Шестовицкий В.А., Воевода М.И., Максимов В.Н. Изучение ассоциации однонуклеотидного полиморфизма rs4129267 гена рецептора интерлейкина-6 (IL6R) с риском развития бронхиальной астмы	31
Долгов С.В., Лавриков П.Н., Воронцов В.Н. Декомпрессирующе-стабилизирующий спондилодез при туберкулезном спондилите с применением пористых имплантатов и динамических скоб с термомеханической памятью	35
Ендальцева О.С., Вейхман Г.А., Коркодинова Л.М. Исследование взаимосвязи структуры с противовоспалительным действием амидов N-ацилзамещённых антралиловых кислот с использованием коэффициента распределения октанол-вода	39
Баринов С.В., Медяникова И.В., Долгих В.Т. Медико-социальные прогностические факторы развития акушерских осложнений	42
Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В., Терешков П.П. Сердечные аритмии, вегетативный статус и уровень неэстерифицированных жирных кислот в крови больных хроническим вирусным гепатитом	46
Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д. Оценка качества жизни у больных с синдромом механической желтухи	51
Васильева Л.С., Молоков В.Д., Иванова Н.И., Иванов К.Б. Эффекты местного применения анксиолитика в комплексном лечении экспериментального пародонтита	55
Кадырова Д.А., Сафохонов Д.Т., Ганиева Ф.С., Ишанкулова Г.А. Качество жизни больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией	58
Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Серебрякова О.В., Нардин Д.Б., Иванов П.А. Особенности трансторакальной эхокардиографии при различной степени развития коллатерального кровотока у больных, перенесших острый инфаркт миокарда	61
Гончарова Е.В., Говорин А.В. Динамика жирных кислот в эритроцитах крови больных анемической кардиомиопатией на фоне лечения препаратами железа и селена	65

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Геллер Л.Н., Борсиева Е.Х., Раднаев Г.Г. Организация фармацевтической помощи при энцефалопатиях различного генеза на амбулаторном уровне	68
Лазарев В.С., Перфильев А.А., Колядо Е.В., Батрак Ю.М. Динамика административных правонарушений, выявленных главным управлением Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности в рамках лицензионного контроля за 2011-2013 годы	72

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Савченков М.Ф., Ефимова Н.В., Шин Н.С. Особенности профилактики йоддефицита среди детского населения города Братска	76
Яновский Л.М. Целевые измеримые показатели для достижения стоматологического здоровья у детей и некоторые достигнутые результаты	79
Овчаренко Е.С., Фефелова В.В., Колоскова Т.П. Физическое развитие младших школьников с детским церебральным параличом	82
Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А., Калягин А.Н. Факторы, влияющие на формирование аддиктивного поведения у студентов медицинского вуза с учётом этнических особенностей	84
Ефимова Н.В., Николаева Л.А., Шин Н.С. Гигиеническая оценка содержания йода в воде и продуктах питания на йоддефицитной территории	88

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Зыкова И.Д., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла <i>Euphorbia virgata</i> Waldst., произрастающего в Сибири	91
---	----

Уткина Т.М., Потехина Л.П., Карташова О.Л. Антимикробное и антиперсистентное действие растительных экстрактов различных видов полыни Южной Сибири	93
Латыпова Г.М., Иванова Д.Ф., Давлетишина Р.Я., Уразлина О.И. Состав органических кислот в растениях рода первоцвет	96

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Белобородов В.А., Кельчевская Е.А. Оптимизация диагностики острого аппендицита	99
Якубович А.И., Салдамаева Л.С. Клиническая характеристика больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена	101
Наишатырева М.С., Зимина И.А., Горбачева М.В., Федотова В.Н., Калягин А.Н. Первичный амилоидоз в практике врача-терапевта	104
Кузавлева Е.И., Бритвин Т.А., Гуревич Л.Е., Вишнякова М.В., Силина Т.Л. Лучевая топоческая диагностика и хирургическое лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы	107
Байкова О.А., Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В. Семейный случай наследственного гемохроматоза, ассоциированного с вирусом гепатита С	110
Сухарчук О.В., Эль-Буржи О.В., Бурлакова Е.В., Маценко В.П. Клиническое наблюдение сочетания зрачковой мембраны и отслойки сетчатки	113

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Неделько Н.Ф., Галеева О.П. Сибирский «первенец свободы» – декабрист М.С. Лунин	115
---	-----

ЛЕКЦИИ

Чепурных Е.Е., Григорьев Е.Г. Врожденные пороки сердца	121
Федотченко А.А. Комплексное использование физических лечебных факторов, лекарственных средств, лечебной физкультуры и массажа	127
Апарцин К.А. Хирургия сочетанных повреждений	129

ПЕДАГОГИКА

Козлова Н.М., Кузьмин М.Ю. Формирование ценностных ориентаций как основы профессиональных компетенций студентов-медиков в процессе работы в симуляционном центре	134
--	-----

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Алексеевская Т.И., Козырев П.Н. Административная ответственность руководителя медицинской организации за неправильное планирование и размещение заказов в свете нового законодательства	136
Перфильев А.А., Колядо Е.В., Лазарев В.С., Лещенко В.А. Батрак Ю.М. Существенные изменения действующего законодательства в сфере рекламы медицинской деятельности	139

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Анкудинов А.С. II научно-образовательный форум молодых кардиологов (2-3 апреля 2014 г., Москва)	142
---	-----

РЕЦЕНЗИИ

Киклевич В.Т., Калягин А.Н. Рецензия на монографию Ж.Ж. Рапопорта «Врачевание. Размышления детского врача» (М., 2013)	143
---	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© БОБРОВА О.И., КАРНОУХОВА О.Г., СТЕПАНЕНКО Л.А., КОГАН Г.Ю., ЗЛОБИН В.И. – 2014
УДК 579.85/.86:616.9-089

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ВОПРОСЫ ЕЁ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Олеся Ивановна Боброва, Ольга Геннадьевна Карноухова, Лилия Александровна Степаненко, Галина Юрьевна Коган, Владимир Игоревич Злобин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, НИИ биомедицинских технологий, директор – акад. РАН, д.м.н., проф. В.И. Злобин)

Резюме. Пневмококковая инфекция ежегодно является причиной около 40 тыс. летальных исходов в мире, что представляет собой самый высокий показатель среди всех бактериальных инфекций, предотвращаемых с помощью вакцин. Половина этих смертей могла бы быть предотвращена при помощи вакцинации. Для осуществления эффективной вакцинопрофилактики и правильного выбора вакцинного препарата в различных субъектах Российской Федерации большое значение имеет мониторинг циркулирующих среди населения серотипов *S. pneumoniae*.

Ключевые слова: резистентность, пневмококки, антибиотики, носительство, заболеваемость, серотипирование, смертность, вакцинация.

ACTUAL PROBLEMS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION AND ITS SPECIFIC PREVENTION

O. I. Bobrova, O. C. Karnoukhova, L.A. Stepanenko, G. U. Kogan, V. I. Zlobin
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The pneumococcal infection is the reason of about 40 thousand of lethal outcomes annually in the world that represents the highest rate among all bacterial infections preventing by means of vaccines. A half of these death could be prevented by means of vaccination. Monitoring of serotypes of *S. pneumoniae* circulating among the population is of great importance for realization of an effective vaccinal prevention and a right choice of a vaccine preparation in various subjects of the Russian Federation.

Key words: resistance, pneumococci, antibiotics, carriage, case rate, serotyping, mortality, vaccination.

Пневмококковая инфекция определяет значительную часть патологии детского возраста. Особенно беззащитными перед пневмококковой инфекцией оказываются дети до 2 лет, чей организм еще не в состоянии вырабатывать антитела, способные создавать защитный барьер. Для этой возрастной группы пневмококковая инфекция является наиболее частой причиной тяжелых форм пневмоний, отита, занимая 3-е место среди возбудителей гнойных менингитов [1].

Чаще всего вспышки пневмококковой инфекции возникают среди детей, находящихся в закрытых коллективах (детских домах, детских дошкольных учреждениях, школах и интернатах). Пневмококки «атакуют» в большинстве случаев, осенью и зимой, чаще тех детей, чьи защитные силы организма оказываются слабее. Дополнительно ускорить процесс инфицирования могут сопутствующие заболевания, которые имеются в наличии у ребенка: сахарный диабет, анемия, миелома, ВИЧ-инфекция и многие другие [3].

Пневмококк выявляется по всему миру: в 29% случаев гнойных отитов, 60% – синуситов, 79% – бактериальных пневмоний (у детей 0-4 лет), 46% – пневмоний (у детей 5-8 лет), 80% случаев скрытой бактериемии у детей 0-5 лет. В то же время распространенность пневмококковых инфекций во многих регионах мира остается недостаточно изученной. Заболеваемость пневмококковыми инфекциями колеблется от 5-6 до 16-20 случаев на 100 тысяч населения в различных странах, встречаясь практически во всех социальных группах населения. Так, в США регистрируется до 20 тыс. случаев менингитов и бактериемий, вызванных стрептококком пневмонии [13].

Исследования показали, что заболеваемость внебольничными пневмониями (согласно определению ВОЗ) среди детей в возрасте до 5 лет составила более 530 случаев на 100 000 детей в год. Отсюда следует, что в год в России среди детей младше 5 лет возникает около 47 000 новых случаев пневмококковой инфекции [2]. Наиболее высокие показатели заболеваемости ре-

гистрируются у детей до 1 года и возрастают к 2 годам ребенка, увеличиваясь на 30%. Каждый год заболеваемость внебольничными пневмониями возрастает от 5-6% до 16-20%. В возрастной группе 3-6 лет показатели заболеваемости снижаются до 10 на 100 тыс. детей. Частота возникновения острого среднего отита (диагностированного оториноларингологом) составляет у детей в возрасте до 5 лет 272 случая на 1000 детей в год. В России удельный вес пневмококкового менингита среди других гнойных менингитов составляет 9,5-26%. У детей старше 1 месяца пневмококковый менингит занимает первое место среди бактериальных менингитов и по частоте, и по числу осложнений. Летальность при этом достигает 7%, у 25-35% детей остаются тяжелые неврологические осложнения, включая одно- и двустороннюю тугоухость [7,11].

Одной из самых неприятных и редко диагностируемых форм болезни считается пневмококковая бактериемия, которую ежегодно в России переносят более 3 тысяч детей. При этом никаких других симптомов, кроме повышенной температуры, у ребенка может и не быть до тех пор, пока «гуляющая» в крови инфекция не «осядет» в бронхах, в носовых пазухах или в мозговых оболочках.

Во многих субъектах Российской Федерации показатели заболеваемости превышают среднероссийский уровень и составляют в Республике Бурятия – 3347,1; Кировской области – 2769,3; Ненецком автономном округе – 1645,9; Республике Мордовия – 1604,2; Оренбургской – 1406,2 и Новгородской – 1314,8 областях на 100 тыс. детей. В Иркутской области не ведется официальной регистрации пневмококковой инфекции и лишь в единичных случаях подтверждается этиологическая роль данного возбудителя [7].

По международным данным статистики, ежегодно от заболеваний, вызываемых пневмококком, в мире умирает около 1,6 миллиона человек, 50-70% из которых – дети в возрасте до 5 лет. В 2012 году в Российской Федерации от пневмоний, вызванных пневмококком,

умерло около 25 тысяч детей. Важным фактором риска развития тяжелых форм заболевания является возраст до 4 лет. В частности, только в Иркутской области 91% летальных пневмоний остается без установленной этиологии. Лишь в единичных случаях при летальных исходах подтверждают этиологию пневмококковой инфекции (около 3%) [12].

Капсулированные штаммы пневмококка подразделяются на антигенные разновидности в зависимости от химического строения капсульного полисахарида. Их различают при помощи соответствующих специфических иммунных сывороток. *S. pneumoniae* обладает выраженной антигенной вариабельностью – он насчитывает 93 серотипа, 50 из которых являются патогенными. Наиболее распространенными в настоящее время в нашей стране являются серотипы 1, 2, 3, 4, 6В, 9V, 19F, 23F и др. [14,17].

В России популяция штаммов подразделяется на две части: европейскую и азиатскую. По статистическим данным в азиатской части преобладают штаммы серотипов 23, 6 и 19, на долю которых приходится 38,2%, 25,5% и 23,6%, соответственно. В европейской части также доминировали пневмококки серотипов 19 (24,1%), 23 (22,2%) и 6 (14,8%).

В то же время, можно выделить определенные географические различия в спектре циркулирующих серотипов *S. pneumoniae*. Так, например, в азиатской части не встречаются штаммы, относящиеся к 5, 8, 13/28, 15 и 33, а в европейской – к 9V, 12 и 18 серотипам [4].

Наибольшее эпидемиологическое значение в патологии у взрослых играют серотипы 1, 2 и 3; у детей – 1, 2, 3 и 14. Вирулентность штаммов, относящихся к различным серотипам, различна. Наиболее вирулентными являются серотипы (в нисходящем порядке) – 3, 1, 2, 5, 7 и 8 [10].

Носительство пневмококков вызывает иммунный ответ, элиминирующий возбудителя данного серотипа в течение 1-3 месяцев, что не препятствует колонизации бактериями другого серотипа.

Существуют региональные особенности возрастных характеристик детей организованных коллективов, среди которых в наибольшей степени отмечено носительство пневмококков. Данные об уровне носительства и резистентности пневмококков, а также факторах их формирования необходимо использовать для определения групп высокого риска, повышения качества диспансеризации детей, посещающих детские коллективы, минимизации ошибок в диагностике и стартовой терапии пневмонии [9].

Данные изучения носительства пневмококков показывают, что его частота нарастает в течение первого года жизни, достигая 15% в возрасте до 4,5 лет. Взрослые, проживающие с детьми, подвержены более высокому уровню носительства (18-29%), чем проживающие без детей (6%). У детей в 19 городах Российской Федерации носительство пневмококков в детских садах составило достигало 50,7% [8].

Пневмококк способен приобретать устойчивость к антибактериальным препаратам, имеет высокую спо-

собность к трансформации. Особое значение рост лекарственной резистентности пневмококков имеет для педиатрии в связи с частым использованием антибиотиков для лечения детских инфекционных заболеваний как в амбулаторных условиях, так и в стационарах. В некоторых странах устойчивость пневмококков к антибиотикам настолько высока, что они не эффективны в 60% заболеваний, вызванных *S. pneumoniae* [15].

Согласно данным литературы, резистентность пневмококков по всему миру к пенициллину достигает в Северной Америке – 46%, в Южной Америке – 35%, в Европе – 19%, в России – 9%. Наблюдается тенденция к росту устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам. Препараты данной группы являются основными в терапии инфекций, вызываемых *S. pneumoniae*, особенно у молодых лиц и детей, а также при наличии гиперчувствительности к β -лактамам. Так, в США частота резистентности пневмококков к этим антибиотикам колеблется в пределах 14-26%, в Европе от 24,1% до 45,0%, в России от 2 до 6%. Самый высокий процент нечувствительных штаммов (27 и 33% соответственно) отмечен к тетрациклину и ко-тримоксазолу. Полирезистентность у пневмококков (устойчивость к 3 и более классам препаратов) встречается в 8% случаев [16,18,20].

В настоящее время все более широкое распространение получает вакцинация против пневмококковой инфекции. Несколькими зарубежными производителями были разработаны и внедрены в медицинскую практику 7-, 10-, 13- и 23-компонентные вакцины, включающие наиболее распространенные серотипы патогенных пневмококков.

С 2000 года профилактика пневмококковой инфекции у детей от 0 до 2 лет успешно применяется в 90 странах мира, а в 37 – вакцинация внесена в национальную программу детской иммунизации. Согласно проведенным исследованиям, в США, где заболеваемость пневмококковыми инфекциями сопоставима с российской, после введения вакцинации частота возникновения пневмонии уменьшилась на 26%, а менингитов – в 2,6 раза [19].

В России зарегистрированы 2 пневмококковые вакцины – «Превенар» (производство Великобритании) и «Пневмо-23» (производство Франция), но в национальный календарь прививок вакцинация против пневмококковой инфекции пока не вошла [6].

Введение вакцины защищает от заболевания 60-80 человек из 100 привитых, в зависимости от состояния организма ребенка в момент введения вакцины, наличия или отсутствия хронических заболеваний. У остальных привитых существенно снижается риск развития тяжелых и осложненных форм заболевания. Вакцинация обеспечивает формирование иммунитета сроком на 3-5 лет [5].

Для осуществления эффективной вакцинопрофилактики взрослых и детей в отношении *S. pneumoniae* большое значение имеет микробиологический мониторинг серотипов возбудителя для каждого субъекта Российской Федерации, что позволяет принимать обоснованные решения по применению той или иной коммерческой вакцины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В.Д. Стрептококковая инфекция. – М.: Медицина, 1978. – С.294.
2. Внутрибольничные инфекции: современная эпидемиология и профилактика // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2. №1-2. – С.470-501.
3. Генте Н.А., Малахов А.Б. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте: практическое руководство для врачей. – М., 2005. – 120 с.
4. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *S. pneumoniae* в России в 1999-2005 гг. результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т. 8. №1. – С.33-47.
5. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. – М.: МДВ, 2009. – 250 с.
6. Намазова Л.С. Конъюгированная пневмококковая вакцина для иммунизации детей – рекомендации ВОЗ // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4. №5. – С.6-10.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. – 176 с.
8. Пинегина Ю.С. Особенности течения внебольничной пневмонии, уровень носительства и резистентности пневмо-

кокков у детей: Автореферат дисс... кан. мед. наук. – Томск, 2009. – 2 с2.

9. Покровский В.И., Брико Н.И., Рятис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 338 с.

10. Пневмококковая инфекция и её профилактика: пособие для практикующих врачей / Под ред. С.М. Харит. – СПб: НИИДИ, 2009. – 48 с.

11. Прокопчук Т.С. Эпидемиологический мониторинг инфекционных заболеваний органов дыхания и нервной системы не установленной этиологии: Автореферат дисс... кан. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 170 с.

12. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничная инфекция дыхательных путей. – М., 2008. – 39 с.

13. Сорочкина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. – М.: Медицина, 2003. – 313 с.

14. Скрыль С. В. Микробиологические и молекулярно-генетические аспекты диагностики внебольничных пневмоний пневмококковой этиологии у лиц молодого возраста: Автореферат дисс... кан. мед. наук. – Владивосток, 2013. –

22 с.

15. Страчунский Л.С. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных от здоровых детей из организованных коллективов. // Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. – 1999. – Т. 1. № 1. – С.31-39.

16. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция: современный взгляд на проблему и профилактику // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. №1. – С.85-91.

17. Catteral J.R. Streptococcus pneumoniae // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P.929-937.

18. Doern G.V. Antimicrobial resistance with Streptococcus pneumoniae in the United States // Sem. Resp. Crit. Med. – 2000. – Vol. 21. №4. – P.273-284.

19. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Arbogast P.G., et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. // Lancet. – 2007. – Vol. 369 (9568). – P.1179-1186.

20. Kaplan S.L., Mason E.O. Management of infections to antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11. – P.628-644.

REFERENCES

1. Belyakov V.D. Streptococcal infection. – Moscow: Medicina, 1978. – 294 s. (in Russia)

2. Nosocomial infections: modern epidemiology and prevention // Infektsia i immunitet. – 2012. – Vol. 2. №1-2. – P. 470 - 501. (in Russia)

3. Gepp N.A., Malakhov A.V. Pneumococcal infection of the respiratory system in children: a practical guide for physicians. – Moscow, 2005. – 120 p. (in Russia)

4. Shpynev K.V., Kretshikova O.I., Gudkov I.V., et al. Antimicrobial Resistance of Streptococcus pneumoniae in Russia in 1999-2005: Results of Multicentre Prospective Studies PEHASus-I and PEHASus-II // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. – 2006. – Vol. 8. №1. – P.33-47.

5. Kostinov M.P., Tarasova A.A. Vaccine prophylaxis of influenza and pneumococcal disease in autoimmune diseases. – Moscow: MVD, 2009. – 250 p. (in Russia)

6. Namazova L.S. Conjugated pneumococcal vaccine for immunization of children WHO recommendations // Pediatricheskaya farmakologiya. – 2007. – Vol. 4. №5. – P.6-10. (in Russia)

7. On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2012: The State Report. – Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2013. – 176 p. (in Russia)

8. Pinegina Y.S. Features of current community-acquired pneumonia, the level of resistance and carriage of pneumococci in children: Author. diss ... cand. honey. sciences. – Tomsk, 2009. – 22 p. (in Russia)

9. Pokrovsky V.I., Briko N.I., Ryapis L.A. Streptococci and streptococcosis. – Moscow: GEOTAR Media, 2006. – 338 p. (in Russia)

10. Pneumococcal disease and its prevention: A guide for practitioners / Ed. S.M. Harith. – St. Petersburg: Niida, 2009. –

48 p. (in Russia)

11. Prokopchuk T.S. Epidemiological monitoring of infectious diseases of the respiratory and nervous systems are not established etiology: Diss ... cand. honey. sciences. – Irkutsk, 2007. – 170 p. (in Russia)

12. Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. Community-acquired respiratory tract infection. – Moscow, 2008. – 39 p. (in Russia)

13. Sorokina M.N., Ivanov V.V., Scripcenco N.V. Bacterial meningitis in children. – Moscow: Medicina, 2003. – 313 p. (in Russia)

14. Skril S.V. Microbiological and molecular genetic aspects of community-acquired pneumonia diagnosis of pneumococcal etiology in young adults: Author. diss ... cand. honey. sciences. – Vladivostok, 2013. – 22 p. (in Russia)

15. Tatchenko L.S. Antibiotic susceptibility of pneumococci isolated from healthy children from organized groups // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. – 1999. – Vol. 1. №1. – P.31-39. (in Russia)

16. Tatchenko V.K. Pneumococcal infection: modern view on the issue and prevention // Voprosy sovremennoj pediatrii. – 2007. – Vol. 5. №1. – P.85-91. (in Russia)

17. Catteral J.R. Streptococcus pneumoniae // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P.929-937.

18. Doern G.V. Antimicrobial resistance with Streptococcus pneumoniae in the United States // Sem. Resp. Crit. Med. – 2000. – Vol. 21. №4. – P.273-284.

19. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Arbogast P.G., et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. // Lancet. – 2007. – Vol. 369 (9568). – P.1179-1186.

20. Kaplan S.L., Mason E.O. Management of infections to antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11. – P.628-644.

Информация об авторах:

Боброва Олеся Ивановна – аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; Карноухова Ольга Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики; Степаненко Лилия Александровна – к.м.н., с.н.с. лаборатории клинической микробиологии; Коган Галина Юрьевна – заместитель директора; Злобин Владимир Игоревич – академик РАН, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, тел. (3952) 243016, e-mail: lisinka2010@mail.ru.

Information About the Authors:

Bobrova Olesya I. – graduate student of microbiology, virology and immunology; Karnouhova Olga G. – MD, PhD, assistant professor of clinical laboratory diagnostics; Stepanenko Liliya – MD, PhD, Clinical microbiology laboratories; Kogan Galina Y. – Deputy Director; Zlobin Vladimir I. – Academician, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, ISMU, Department of Microbiology, Virology and Immunology, tel. (3952) 243016, e-mail: lisinka2010@mail.ru.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЕЕ РАЗВИТИИ

Елена Владимировна Венцак, Наталия Михайловна Козлова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н. Н.М. Козлова)

Резюме. В статье проанализированы отечественные и зарубежные работы, посвященные генетическим исследованиям ферментов, участвующих в метаболизме этанола. Выявлены существенные различия в переносимости алкоголя разными этническими группами, а также показано, что изучение генетического полиморфизма ферментов метаболизма этанола играет большую роль в диагностике алкогольной болезни печени в разных популяциях.

Ключевые слова: этанол, алкогольная болезнь печени, алкогольдегидрогеназа, генетический полиморфизм, алкогольный стеатогепатит.

ALCOHOLIC LIVER DISEASE AND THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN ITS DEVELOPMENT

E. V. Ventsak, N.M. Kozlova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In the article the domestic and foreign works, devoted to genetic research of enzymes, involving in ethanol metabolism, have been analyzed. There have been revealed the significant differences in tolerance of alcohol by different ethnic groups, as well as it has been shown, that study of the genetic polymorphism of enzymes of ethanol metabolism plays a major role in diagnosis of alcoholic liver disease in different populations.

Key words: ethanol, alcoholic liver disease, alcohol dehydrogenase, genetic polymorphism, alcoholic steatohepatitis.

Болезни печени, ассоциированные с приемом алкоголя, являясь широко распространенными заболеваниями, имеют чрезвычайно высокое клинико-социальное значение и обуславливают большое число случаев инвалидности, инвалидизации больных, а зачастую и развитие фатальных осложнений. На сегодняшний день болезни алкогольного генеза занимают второе место после острых и хронических заболеваний печени вирусной этиологии. Заболевание печени, возникающее на фоне длительного и систематического употребления алкоголя, называется алкогольная болезнь печени (АБП). Выделяют несколько нозологических проявлений АБП: жировой гепатоз (стеатоз), гепатит и цирроз печени [4,10]. Стеатоз печени выявляется более чем у 90% пациентов, употребляющих гепатотоксические дозы алкоголя, и у большинства больных протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при медицинском обследовании. Хронический алкогольный гепатит характеризуется умеренно выраженным цитолизом при отсутствии маркеров портальной гипертензии и печеночной недостаточности, а также гистологических признаков цирротической трансформации печени [10]. У ряда больных (8-20%) прогрессирование фиброза и развитие цирроза может протекать, минуя стадию гепатита. Несмотря на то, что АБП прогрессирует до цирроза не более чем в 20% случаев, больные попадают в поле зрения врача именно на этой стадии. На долю алкогольного цирроза печени (АЦП) приходится 77,3% всех циррозов печени. Летальность среди этих больных составляет 38,9%. Прогрессирование цирроза приводит к развитию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Большинство исследователей считает, что прием 40-80 г этанола в день на протяжении 10-12 лет связано с риском развития АБП. Вместе с тем, прямой корреляции между степенью поражения печени и количеством употребляемого алкоголя не выявлено. От тяжелых поражений печени (гепатита и цирроза) страдает менее 50% лиц, злоупотребляющих алкоголем [6]. Это свидетельствует о вовлеченности в патогенез АБП наследственных и средовых факторов.

Влияние генетических факторов в модулировании действия этанола на развитие АБП зависит, в частности, от полиморфизма генов ферментов, участвующих в его метаболизме. Это, прежде всего, алкогольдегидрогеназа (ADH), ацетальдегиддегидрогеназа (ALDH) и цитохром P4502E1 (CYP2E1). На первом этапе окисления этанола ADH окисляет его в ацетальдегид. На втором

этапе ALDH метаболизирует ацетальдегид в ацетат. От активности этих ферментов зависит индивидуальная переносимость алкоголя. При высокой активности первого фермента и низкой второго употребление алкоголя ведет к накоплению в крови токсичного ацетальдегида, что проявляется в так называемой флашинг-реакции – покраснении лица, сердцебиении. Известно, что этот эффект алкоголя наиболее распространен у представителей монголоидной расы (у 57-85% лиц) и встречается только у 4-10% европейцев [6]. Роль цитохрома CYP2E1 в метаболизме этанола невелика, но возрастает при избыточном его потреблении. Этот фермент широко представлен в клетках печени.

Роль полиморфизма генов ферментов, метаболизирующих этанол, в развитии АБП активно изучается японскими и китайскими исследователями, и показана их роль в метаболизме этанола и алкогольном поражении печени в данных популяциях [6]. Однако значение генетических факторов, обеспечивающих метаболизм алкоголя, в развитии АБП у лиц европейского происхождения еще недостаточно выяснено.

Помимо печени, от алкогольной интоксикации страдают также органы с низкой способностью окислять этанол – сердце, поджелудочная железа, мозг. Современные исследования показывают значительную роль этиловых эфиров жирных кислот (ЭЭЖК) в токсическом действии этанола [25,35]. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* показано, что ряд ЭЭЖК, обнаруженных в тканях человека, являются токсичными [35]. Их повышенный уровень наблюдался в органах хронических алкоголиков и при острой алкогольной интоксикации при вскрытии, что дало возможность характеризовать эти вещества как медиаторы алкогольного поражения органов [14,17,21,23,54,57].

Большое значение в прогрессировании АБП имеют нарушения со стороны клеточного иммунитета. Наибольший интерес представляют экспериментальные и клинические данные о роли цитокинов (ЦК) в развитии АБП [10,35,41]. Гиперпродукция провоспалительных ЦК играет важную роль в развитии гепатита различной этиологии: вирусного, аутоиммунного, септического, а также вызванного действием ксенобиотиков, в том числе медикаментов и алкоголя, в процессах фиброобразования печени [10]. Развитие окислительного стресса, стимулированного активацией ферментов семейства цитохромов P450, усиливает синтез печенью провоспалительных ЦК. Наиболее значимыми в раз-

вители заболеваний печени являются такие провоспалительные ЦК, как фактор некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкины 1, 6, 8 (IL1, IL6, IL8) [10,31,32,62]. Отмечено влияние некоторых видов полиморфизма генов ЦК, влияющих на уровень их синтеза, и ассоциированных с печеночной патологией. Полиморфизм генов TNF α и IL1b оказывает существенное влияние на уровень этих ЦК и на развитие патологии печени различного генеза [3,13,22,30].

Полиморфизм генов ферментов, метаболизирующих этанол

Алкогольдегидрогеназа ADH печени человека представлена димером, состоящим из двух субъединиц, всего таких субъединиц 5 типов: a, b, g, p и c. Субъединицы a, b и g соединяются в гомо- и гетеродимеры, образуя ADH I класса. Субъединица a мономорфна, субъединица b имеет 3 изоформы, g – 2 изоформы. ADH II класса – гомодимер, который образован субъединицами p (p1 и p2). ADH III класса состоит из двух вариантов субъединицы c (c1 и c2) [2]. ADH I и ADH II классов синтезируются преимущественно в печени, а ADH III класса обнаруживается в большинстве тканей. ADH является одним из основных ферментов, метаболизирующих этанол, каждая из 5 субъединиц ADH кодируется отдельными генами, которые соответственно субъединицам a, b, g, p и c называются ADH1, ADH2, ADH3, ADH4 и ADH5. Замена Arg47His обусловлена транзицией A-G в сайте 215 третьего экзона гена ADH2 и ассоциирована с повышением активности «атипичного» фермента ADH2 [2,15,67]. Атипичная ADH2 состоит из двух субъединиц b2 и вследствие высокой активности вызывает быстрое повышение уровня ацетальдегида в организме после употребления алкоголя. Ген ADH2 имеет три аллеля, которые соответствуют субъединицам b1, b2 и b3, и обозначаются как ADH2-1, ADH2-2 и ADH2-3 [2]. Еще один вид ферментов, относящихся к ADH IV, синтезируется в желудке, но не в печени. Метаболизм в желудке части поступающего в организм этанола в некоторой степени предупреждает алкогольное поражение печени. Активность ADH IV у женщин ниже, чем у мужчин, возможно, вследствие этого у них поражение печени происходит при меньших дозах этанола, развивается быстрее и протекает тяжелее [6,7].

Частота аллеля ADH2-2 у россиян (> 30%) занимает промежуточное значение между монголоидными (65–80%) и центрально европейскими (до 5%) популяциями [24]. При изучении полиморфизма генов ADH2 и ALDH2 у больных алкоголизмом, жителей московского региона, получено следующее распределение генотипов ADH2: ADH21/1 – 61,1% (22 чел.); ADH21/2 – 36,1% (13 чел.); ADH22/2 – 2,8 (1 чел.). Все больные имели генотип ALDH21/1 [8]. Показано, что полиморфизм гена ADH2 ассоциирован с развитием рака печени в различных популяциях: у японцев, китайцев, англичан, австралийцев [25]. С точки зрения целесообразности генотипирования лиц европейского происхождения представляет интерес ADH3 [33]. Этот фермент представлен двумя изоформами (g1 и g2), распространенность которых у европейцев составляет, соответственно, 55% и 45%. Активность изофермента g1 выше, чем g2.

Ацетальдегиддегидрогеназа ALDH. Другим важным ферментом метаболизма этанола является ALDH: митохондриальный энзим ALDH I с низким сродством к ацетальдегиду, и цитозольный ALDH II с высоким сродством к ацетальдегиду. Существует две изоформы фермента ALDH I: ALDH1 и ALDH2. Наиболее исследован полиморфизм гена ALDH2, который связан с заменой GLN48Lis белка вследствие транзиции G-C на A-T в позиции экзона 12, что сопровождается появлением дефектной формы ALDH2 [2]. Присутствие ALDH2 с низким сродством к ацетальдегиду приводит к его высокой концентрации после приема алкоголя и обуславливает «флашинг-реакцию».

Индивидуальные и популяционные различия в толерантности к алкоголю обусловлены полиморфизмом

генов ALDH и ADH. В разных популяциях отмечается различная степень острой реакции на этанол – у 57–85% лиц монголоидной расы и только у 4–10% европейцев. Сниженная активность ALDH I наблюдалась у 35% китайцев, 44% японцев и практически не выявлена у европейцев. Атипичная ADH встречается только у 5–10% англичан и достигает 85–98% у японцев и китайцев [2].

Цитохромы P-450. Цитохром CYP2E1 метаболизирует широкий спектр химических соединений, некоторые лекарственные препараты, этанол и нитрозамины табачного дыма, а также обеспечивает микросомальное w1 и w2 окисление свободных ЖК. Показана роль CYP2E1 в адаптации организма к высоким концентрациям этанола, что связано со способностью катализировать последовательное окисление этанола в ацетальдегид и ацетат. В печени людей, злоупотребляющих алкоголем, обнаружено одновременное повышение уровня CYP2E1 и его мРНК. Предполагают, что малые дозы алкоголя повышают уровень CYP2E1 вследствие посттрансляционной стабилизации его молекулы, в то время как высокие дозы усиливают экспрессию CYP2E1 на уровне транскрипции [33,58]. Существуют значительные индивидуальные различия в активности и индуцибельности цитохрома CYP2E1 у человека (до 50 раз); уровень его может различаться в 12 раз. У мужчин активность фермента выше, чем у женщин [42]. Установлено не менее 14 вариантов гена CYP2E, оказывающих влияние на активность фермента. Так, CYP2E1.2 (замена Arg76His) характеризуется повышенной каталитической активностью (в 2,7 раза) по сравнению с CYP2E1.3 (замена Val389Ile) и CYP2E1.4 (замена Val79Ile), активность которых незначительно отличается от «дикого» типа (CYP2E1.1) [64]. Изучено влияние полиморфизма гена CYP2E1, связанного с tandemным повтором в 5' фланкирующей области гена (участок от 2562 до +9 н.п.), на его транскрипционную активность [18,48,50,66]. Показано, что у носителей мутантного аллеля A4 она была значительно выше, чем при диком типе (аллель A2) [63].

В настоящее время активно изучаются полиморфизм PstI/RsaI (аллель CYP2E1*5B), связанный с мутацией в 5' фланкирующей области гена, и полиморфизм DraI (аллель CYP2E1*6), ассоциированный с мутацией в интроне 6. Эти виды полиморфизма частично сцеплены и образуют общий аллель CYP2E1*5A. Частота этого аллеля существенно различается в различных популяциях – 6% жителей Азии гомозиготны и 35% гетерозиготны, в то время как среди европейцев аллель CYP2E1*5A встречается относительно редко – немногим более 5% лиц являются гетерозиготами [25]. Отмечены также варианты гена CYP2E1, характеризующиеся заменами в промоторной области – c1 (RsaI/Pst+), c2 (RsaI/Pst+), c3 (RsaI/Pst+) и c4 (RsaI/Pst). Описаны варианты гена CYP2E1*1C и CYP2E1*1D, которые включают 6 и 8 повторов в 5' фланкирующей области промотора гена. Эта мутация связана с повышением активности фермента при ожирении и злоупотреблении алкоголем [9,20]. Частоты аллелей c1 и c2 гена CYP2E1 в различных этнических группах существенно различаются, что определяет степень влияния данного полиморфизма на патологию печени в разных популяциях [24,65]. Аллель c2 распространен в странах Азии, но является довольно редким среди европейцев. Японскими и китайскими исследователями показана ассоциация аллеля c2 с циррозом и раком печени [13,25,30]. Частота аллеля c2 у жителей Уфы составила 5,5% [5].

Клинические исследования

Только у незначительного числа хронических алкоголиков развивается цирроз печени, что может быть связано с действием генетических и средовых факторов. Среди генетических причин АЦП наиболее часто отмечают ADH и CYP2E1. В Англии изучено влияние полиморфизма гена ADH2 (аллели A и B) на алкогольное поражение печени. Обследовано 45 лиц, злоупотребляющих алкоголем (из них 38 с АБП), и 23 человека

контрольной группы. Частоты аллелей А и В в группе контроля составили, соответственно, 85% и 15% при 37% и 63% у лиц с АБП ($p < 0,001$). Показана ассоциация аллеля В с тяжестью заболевания ($p < 0,05$), а также с алкогольной зависимостью [60].

В России исследовано влияние полиморфизма генов ADH2, ADLH2, CYP2E1, глутатион-S-трансферазы M1 (GSTM1) и T1 (GSTT1) и микросомальной эпокси-гидролазы (mEPHX) на развитие АБП [1]. Обследовано 126 пациентов мужского пола в возрасте 28-59 лет с проявлениями АБП и 120 лиц контрольной группы. О силе ассоциации генотипов с АБП судили по величине отношения шансов (oddsratio-OR). Было выявлено значимое увеличение частоты встречаемости нормального генотипа гена ADLH2 (OR=5,02), гетерозиготных генотипов гена CYP2E1 (OR=7,37) и гена mEPHX (OR=2,45) у больных АБП, по сравнению с контролем [11]. Финские исследователи изучали влияние полиморфизма гена CYP2E1 на развитие стеатоза печени, алкогольного гепатита и фиброза печени у 319 мужчин, в том числе у хронических алкоголиков ($n=243$), умеренно выпивающих ($n=43$) и не употребляющих алкоголь ($n=27$) [56,59]. Были использованы эндонуклеазы DraI, MspI и RsaI. Значимой разницы в частоте аллелей между группами не обнаружено, хотя у алкоголиков и умеренно пьющих частота редкого аллеля d2(DraI) была несколько выше [37,68]. Испанские ученые исследовали влияние аллеля с2 гена CYP2E1 на развитие АЦП [51]. Было обследовано 58 лиц с АЦП и 137 здоровых лиц. Гомозигот по аллелю с2 выявлено не было. Число гетерозигот у больных и в контроле было, соответственно, 2 и 7, частота аллеля с2 достоверно не различалась (0,017 и 0,026, соответственно) [12,40]. Изучен RsaI полиморфизм гена CYP2E1 у 95 лиц европейского происхождения с АБП; группу сравнения составили 58 алкоголиков без патологии печени, 47 лиц с заболеванием печени неалкогольного генеза и 100 здоровых лиц [55]. Частота аллеля с2 в контрольной группе составила 0,024, у пациентов с АБП – 0,100 ($p=0,0003$). В другом исследовании изучалось влияние RsaI полиморфизма гена CYP2E1 и генотипа ALDH3 [29]. Было обследовано 264 пациента с АБП и 121 человек контрольной группы. Частота аллеля с2 у больных со значительным поражением печени и в контроле достоверно не различалась (0,029 и 0,017 соответственно). Тем не менее, пациенты с АБП, носители аллеля с2, были моложе больных без этого аллеля – $42,3 \pm 1,6$ лет и $49,0 \pm 0,6$ лет, соответственно ($p=0,001$), и поражение печени у них было более выраженным – 93% и 74% лиц, соответственно, с АБП в стадии цирроза. У пациентов мужского пола была также выше частота генотипа ADH3*2/*2 (кодирует менее активную субъединицу g). У пациентов с более значительным поражением печени, которые были носителями аллеля с2, частота генотипа ADH3*2/*2 была значительно выше. В отсутствие аллеля с2 генотип ADH3 не влиял на риск прогрессирования АБП. Не было обнаружено влияния с1/с2 полиморфизма гена CYP2E1 на развитие АБП – частота аллеля с1 у больных АБП и алкоголиков без печеночной патологии была одинакова – 0,95 при 0,98 в общей популяции [19].

Французскими исследователями изучалось влияние DraI и PstI/RsaI полиморфизма гена CYP2E1 на индуцибельность фермента и развитие АБП [28,43,46,53]. Было обследовано 98 больных АЦП, 148 алкоголиков без цирроза и 103 человека контрольной группы. Частота аллеля с2 у лиц европейского происхождения составила 1,58% и не различалась между группами. Только для DraI полиморфизма показана значимая разница в частоте аллелей. В Австралии изучено влияние полиморфизма генов ADH2, ADH3, CYP2E1 на развитие АЦП в исследовании случай-контроль у лиц европейского происхождения [27]. Было обследовано 57 больных

АЦП, 71 больной – с хроническим алкогольным панкреатитом, 57 алкоголиков – без признаков поражения печени и 200 здоровых лиц (доноров). У больных АЦП наиболее часто встречалась аллель ADH3*2/*2 (40%) по сравнению с контролем (12%) и больными хроническим алкогольным панкреатитом (8%), но не было значимого различия по сравнению с группой алкоголиков без печеночной патологии (23%). У больных АЦП также значимо часто встречалась аллель ADH2*1/*1 (100%) по сравнению с контролем (92%) и больными панкреатитом (93%). Частоты других аллелей значимо не различались между группами [32,38]. Таким образом, у больных АЦП чаще встречаются аллели ADH3*2/*2, и ADH2*1/*1, ассоциированные со сниженной активностью кодируемых ими ферментов.

Изучено влияние полиморфизма ряда генов на развитие АБП в двух городских популяциях на севере Италии [47,52]. Было обследовано 158 лиц, злоупотребляющих алкоголем. Исследовали полиморфизм экзона 3 и 9 гена ADH2, экзона 8 гена ADH3, интрона 6 и промоторной области генов CYP2E1 и TNF-альфа. Частоты аллелей генов CYP2E1 и ADH3 у лиц с АБП достоверно различались. Частота аллеля С2 промотора гена CYP2E1 составила у них 0,19, у больных с АПП – 0,33 при 0,06 у лиц без патологии печени ($p=0,033$). Частота аллеля ADH3*2 у больных с АБП составила 0,31 при 0,07 у лиц, злоупотребляющих алкоголем, но без печеночной патологии ($p=0,004$) [26]. Авторы отмечают, что у носителей аллелей С2 гена CYP2E1 и ADH3*2 гена ADH3 риск развития АБП и цирроза соответственно в 3,2 и 4,3 раза выше [16,20,28,39,69].

За последнее десятилетие понимание механизмов алкогольного поражения печени существенно углубилось. Генетическая предрасположенность к прогрессированию поражения печени находится в фокусе современных исследований. Данные разных исследователей о роли полиморфизма генов, метаболизирующих этанол, в развитии АБП противоречивы. Ряд исследователей отмечают ассоциацию полиморфизма генов ADH, ALDH и CYP2E1 с развитием АБП, другие не обнаружили влияния данных генетических факторов. На противоречивость выводов разных авторов могут влиять ряд неучтенных факторов: редко диагноз АБП был подтвержден гистологически (почти у пятой части больных алкоголизмом проведение биопсии выявляет значительное поражение печени при отсутствии клинических и биохимических отклонений); контрольную группу «здоровых» лиц составляют обычно доноры и/или персонал исследовательского учреждения, которым не проводилось определение количества употребляемого алкоголя, в результате чего в эти группы могли попасть лица с генетической предрасположенностью к АБП, но не злоупотребляющих алкоголем и поэтому не заболевших. Небольшое число лиц, включенных в группы сравнения, также может значительно повлиять на значимость результатов, особенно при анализе редких аллелей. Так, если при исследовании RsaI/PstI полиморфизма гена CYP2E1 у европейцев редко отмечают достоверную разницу частоты аллеля с2 между группами обследованных, то в популяциях Китая и Японии, где распространенность этого аллеля в несколько раз выше, показана его ассоциация с ускоренным метаболизмом этанола и развитием АБП, циррозом и раком печени [25,34,61].

Таким образом, недостаточно изученными остаются генетические аспекты метаболизма этанола в разных этнических группах. Нет данных по исследованиям полиморфизма ферментов метаболизма этанола у бурятского населения, что может стать предметом дальнейшего исследования. А это, в свою очередь, будет играть большую роль в диагностике АБП в данной популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева И.С., Спицын В.А. Наследственный полиморфизм глутатион-S-трансферазы печени человека в норме

- и при алкогольном гепатите // Генетика. – 1990. – Т. 26. №7. – С.1309-1315.
2. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Ген человека и гены «предрасположенности». – СПб.: Интермедика, 2000. – 272 с.
3. Виноградова С.В. Роль полиморфизма генов цитокинов в развитии заболеваний печени // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – №5. – С.15-18.
4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Алкогольно-вирусные заболевания печени. – М.: Литтерра, 2007. – 160 с.
5. Корытина Г.Ф., Янбаева Д.Г., Бабенкова Л.И., Викторова Т.В. Ассоциация полиморфных вариантов в генах биотрансформации ксенобиотиков с тяжестью легочной патологии у больных муковисцидозом // Медицинская генетика. – 2003. – №5. – С.227-232.
6. Кравченко Н.О., Виноградова С.В. Значения генетических факторов у розвитку і прогресуванні стеатозу печінки // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 4. – С.107-114.
7. Маянский Д.Н., Зубахин А.А. Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 1998. – №6. – С.6-13.
8. Моисеев В.С., Огурицов П.П., Кобалава Ж.Д. Индуцируемая алкоголем артериальная гипертония и генетический полиморфизм ферментов, метаболизирующих алкоголь // Терапевтический архив. – 2005. – Т.77. №6. – С.54-60.
9. Пентюк О.О., Качула С.О., Герич О.Х. Цитохром P450E1. Поліморфізм, фізіологічні функції, регуляція, роль у патології // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76. №5. – С.16-28.
10. Подымова С.Д. Механизмы алкогольного повреждения печени // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 1998. – №5. – С.21-25.
11. Шанзареева З.А., Викторова Т.В., Насыров Х.М. Значение полиморфизма ферментов метаболизма этанола в развитии алкогольного поражения печени // Гепатология. – 2004. – №1. – С.64.
12. Agindez J., Ladero J., Diaz-Rubio M., Benitez J. RsaI polymorphism at the cytochrome p450E1 locus is not related to the risk of alcohol-related severe liver disease // Liver. – 1996. – Vol. 16. №6. – P.380-383.
13. Allott R.L., Quest L.J., Pirmohammed M., et al. Investigation of the role of the TNF gene polymorphism in alcoholic liver disease (ALD) // Hepatology. – 1996. – Vol. 24. – P.443.
14. Bora P.S., Bora N.S., Wu X., Lange L.G. Molecular cloning, sequencing, and expression of human myocardial fatty acid ethyl ester synthase III cDNA // J. Biol. Chem. 1991. – Vol. 266. – P.16774-16777.
15. Bora P.S., Guruge B.L., Bora N.S. Molecular characterization of human eye and heart fatty acid ethyl ester synthase carboxylesterase by site-directed mutagenesis // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2003. – Vol. 312. №4. – P.1094-1098.
16. Burim R.V., Canalle R., Takahashi C.S. Polymorphisms in glutathione S transferases GSTM1, GSTT1 and GSTP1 and cytochromes P450 CYP2E1 and CYP1A1 and susceptibility to cirrhosis or pancreatitis in alcoholics // Mutagenesis. – 2004. – Vol. 19. №4. – P.291-298.
17. Calabrese V., Scapagnini G., Catalano C., et al. Effects of acetyl L carnitine on the formation of fatty acid ethyl esters in brain and peripheral organs after short term ethanol administration in rat // Neurochem. Res. – 2001. – Vol. 26. №2. – P.167-174.
18. Campos J., Gonzalez-Quintela A., Quinteiro C., et al. The 159C/T polymorphism in the promoter region of the CD14 gene is associated with advanced liver disease and higher serum levels of acute-phase proteins in heavy drinkers // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2005. – Vol. 29. №7. – P.1206-1213.
19. Carr L.G., Hartleroad J.Y., Liang Y., et al. Polymorphism at the P450IIE1 locus is not associated with alcoholic liver disease in Caucasian men // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1995. – Vol. 19. №1. – P.182-184.
20. Cartmell M.T., Schulz H.U., O'Reilly D.A., et al. Cytochrome P450 2E1 high activity polymorphism in alcohol abuse and end organ disease // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. №41. – P.6445-6449.
21. Chang W., Waltenbaugh C., Borensztajn J. Fatty acid ethyl ester synthesis by isolate ed perfused rat heart // Metabolism. – 1997. – Vol. 46. – P.926-929.
22. Chen W.X., Xu G.Y., Yu G.Y., et al. Correlation of polymorphism in the interleukin-1 receptor antagonist gene intron 2 with alcoholic liver disease // Hepatobiliary Pancreat. Gis. Int. – 2005. – Vol. 4. №1. – P.41-45.
23. Criddle D.N., Murphy J., Fistetto G., et al. Fatty acid ethyl esters cause pancreatic calcium toxicity via inositol triphosphate receptors and loss of ATP synthesis // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. №3. – P.781-793.
24. Deviere J., Content J., Denys C., et al. Expressive in vitro bacterial polysaccharide induced production of monocine in cirrhosis // Hepatology. – 1990. – Vol. 11. – P.628.
25. Diczfalusy M.A., Bjorkhem I., Einarsson C., et al. Characterization of enzymesinvolved in formation of ethyl esters of long chain fatty acids in humans // J. Lipid Res. – 2001. – Vol. 42. – P.1025-1032.
26. Fabris C., Toniutto P., Bitetto D., et al. Low fibrosis progression of recurrent hepatitis C in apolipoprotein E epsilon4 carriers: relationship with the blood lipid profile // Liver Int. – 2005. – Vol. 25. №6. – P.1128-1135.
27. Frenzer A., Butler W.J., Norton I.D., et al. Polymorphism in alcohol-metabolizing enzymes, glutathione S-transferases and apolipoprotein E and susceptibility to alcohol-induced cirrhosis and chronic pancreatitis // J. Gastroenterol Hepatol. – 2002. – Vol. 17. №2. – P.177-182.
28. Geshi E., Kimura T., Yoshimura M., et al. A single nucleotide polymorphism in the carboxylesterase gene is associated with the responsiveness to imidapril medication and the promoter activity // Hepertens. Res. – 2005. – Vol. 28. №9. – P.719-725.
29. Grove J., Brown A.S., Daly A.K., et al. The RsaI polymorphism of CYP2E1 and susceptibility to alcoholic liver disease in Caucasians: effect on age of presentation and dependence on alcohol dehydrogenase genotype // Pharmacogenetics. – 1998. – Vol. 8. №4. – P.335-342.
30. Grove J., Daly A.K., Bassendine M.F., Day C.P. Association of a tumor necrosis factor promoter polymorphism with susceptibility to alcoholic steatohepatitis // Hepatology. – 1997. – Vol. 26. №1. – P.143-146.
31. Grove J., Daly A.K., Bassendine M.F., et al. Interleukin 10 promoter region polymorphisms and susceptibility to advanced alcoholic liver disease // Gut. – 2000. – Vol. 46. – P.540-545.
32. Harada S. Investigation of the genetic markers associated with alcoholic liver diseases // Alcohol. Alcohol. – 1994. – Vol. 29. Suppl. 1. – P.33-37.
33. Hines L.M., Stampfer M.J., Ma J., et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P.549-555.
34. Iron A., Richard P., De Zulueta P.M., et al. Genetic polymorphism of apolipoprotein E in Caucasian alcoholic cirrhotics // Alcohol. Alcohol. – 1994. – Vol. 29. №6. – P.715-718.
35. Jaeschke H., Gores G.J., Cederbaum A.I., et al. Mechanisms of Hepatotoxicity // Toxicol. Sci. – 2002. – Vol. 65. №2. – P.166-176.
36. Kaphalia B.S., Ansari G.A. Fatty acid ethylesters and ethanol induced pancreatitis // Cell. Mol. Biol. (Noisyle grand). – 2001. – Vol. 47. – P.173-179.
37. Kubo T., Kim S.R., Sai K., et al. Functional characterization of three naturally occurring single nucleotide polymorphisms in the CES2 gene encoding carboxylesterase 2 (HCE-2) // Drug Metab. Dispos. – 2005. – Vol. 33. №10. – P.1482-1487.
38. Ku N.O., Lim J.K., Krams S.M., et al. Keratins as susceptibility genes for endstage liver disease // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 129. №3. – P.885-893.
39. Ladero J.M., Agindez J.A.G., Rodriguez-Lescure A., et al. Rsa I polymorphism at the cytochrome p450E1 locus and risk of hepatocellular carcinoma // Gut. – 1996. – Vol. 39. – P.330-333.
40. Ladero J.M., Fernandez-Arquero M., Tudela J.I., et al. Single nucleotide polymorphisms and microsatellite alleles of tumor necrosis factor alpha and interleukin 10 genes and the risk of advanced chronic alcoholic liver disease // Liver. – 2002. – Vol. 22. №3. – P.245-251.
41. Laposata E.A., Lange L.G. Presence of nonoxidative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse // Science. – 1986. – Vol. 231. – P.497-499.
42. Lucas D., Minez C., Floch F., et al. Cytochrome p450E1 and p450A1 genotypes and susceptibility to cirrhosis or upper digestive tract cancer in alcoholic Caucasians // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1996. – Vol. 20. – P.1033-1037.
43. Marsh S., Xiao M., Yu J., et al. Pharmacogenomic assessment of carboxylesterases 1 and 2 // Genomics. – 2004. – Vol. 84. №4. – P.661-668.
44. Martins A., Cortez-Pinto H., Machado M., et al. Are genetic polymorphisms of tumour necrosis factor alpha, interleukin-10, CD14 endotoxin receptor or manganese superoxide dismutase

associated with alcoholic liver disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 17. №10. – P.1099-1104.

45. McCarver D.G., Byun R., Hines R.N., et al. A genetic polymorphism in the regulatory sequences of human CYP2E1: association with increased chlorzoxazone hydroxylation in the presence of obesity and ethanol intake // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1998. – Vol. 152. – P.276-281.

46. Miyasaka K., Ohta M., Takano S., et al. Carboxylester lipase gene polymorphism as a risk of alcohol-induced pancreatitis // Pancreas. – 2005. – Vol. 30. №4. – P.87-91.

47. Monzoni A., Masutti F., Saccoccio G., et al. Genetic determinants of ethanol induced liver damage // Mol. Med. – 2001. – Vol. 7. №4. – P.255-262.

48. Nomura F., Itoga S., Uchimoto T., et al. Transcriptional activity of the tandem repeat polymorphism in the 5' flanking region of the human CYP2E1 gene // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2003. – Vol. 27. №8. Suppl. – P.42-46.

49. Ogurtsov P.P., Garmash I.V., Miandina G.L., et al. Alcohol dehydrogenase ADH2 1 and ADH2 2 allelic isoforms in Russian population correlate with type of alcoholic disease // Addict. Biol. – 2001. – Vol. 6. – P.377-383.

50. Oliver J., Aguendez J.A., Morales S., et al. Polymorphisms in the transforming growth factor-beta gene (TGF-beta) and the risk of advanced alcoholic liver disease // Liver Int. – 2005. – Vol. 25. №5. – P.935-939.

51. Pastor I.J., Laso F.J., Romero A., Gonzalez-Sarmiento R. 238 G>A polymorphism of tumor necrosis factor alpha gene (TNFA) is associated with alcoholic liver cirrhosis in alcoholic Spanish men // Alcohol. Clin. Res. – 2005. – Vol. 29. №11. – P.1928-1931.

52. Pastorelli R., Bardazzi G., Saieva C., et al. Genetic determinants of alcohol addiction and metabolism: a survey in Italy // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2001. – Vol. 25. №2. – P.221-227.

53. Plee-Gautier E., Foresto E., Ferrara R., et al. Genetic repeat polymorphism in the regulating region of CYP2E1: frequency and relationship with enzymatic activity in alcoholics // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2001. – Vol. 25. №6. – P.800-804.

54. Pfitzer R.H., Tadic S.D., Li H.S., et al. Pancreatic cholesterol esterase, ES10, and fatty acid ethyl ester synthase III gene expression are increased in the pancreas and liver but not in the brain or heart with long term ethanol feeding in rats // Pancreas. – 2002. – Vol. 25. №1. – P.101-106.

55. Pirmohamed M., Kitteringham N.R., Quest L.J., et al. Genetic polymorphism of cytochrome p450E1 and risk of alcoholic liver disease in Caucasians // Pharmacogenetics. – 1995. – Vol. 5. №6. – P.351-357.

56. Rodrigo L., Alvarez V., Rodriguez M., et al. N-acetyltransferase-2, glutathione-S-transferase M1, alcohol dehydrogenase, and cytochrome P450IIE1 genotypes in alcoholic liver cirrhosis: a case control study // Scand. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 34. №3. – P.303-307.

57. Riley D.J.S., Kyger E.M., Spilburg C.A., Lange L.G. Pancreatic cholesterol esterases. Purification and characterization of human

pancreatic fatty acid ethyl ester synthase // Biochemistry. – 1990. – Vol. 29. – P.3848-3852.

58. Robertson G., Farrell G.C. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis II. Cytochrome P-450 enzymes and oxidative stress // Am. J. Physiol. Liver Physiol. – 2001. – Vol. 281. №5. – P.1135, 1139.

59. Savolainen V.T., Pajarinen J., Perola M., et al. Polymorphism in the cytochrome p450E1 gene and risk of alcoholic liver disease // J. Hepatol. – 1997. – Vol. 26. №1. – P.55-61.

60. Sherman D.I., Ward R.J., Warren-Perry M., et al. Association of restriction fragment length polymorphism in alcohol dehydrogenase 2 gene with alcohol-induced liver damage // BMJ. – 1993. – Vol. 307. №6916. – P.1388-1390.

61. Sutton A., Nahon P., Pessayre D., et al. Genetic polymorphisms in antioxidant enzymes modulate hepatic iron accumulation and hepatocellular carcinoma development in patients with alcohol-induced cirrhosis // Cancer Res. – 2006. – Vol. 66. №5. – P.2844-2852.

62. Takamatsu M., Yamauchi M., Maezawa Y., et al. Genetic polymorphisms of interleukin-1beta in association with the development of alcoholic liver disease in Japanese patients // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95. №5. – P.1305-1311.

63. Wasmuth H.E., Lammert F., Matern S. Genetische Risikofaktoren der Fibrogenese bei chronischen Lebererkrankungen // Medizinische Klinik. – 2003. – B. 98. №12. – S.754-762.

64. Werner J., Saghir M., Fernandez del Castillo C., et al. Linkage of oxidative and nonoxidative ethanol metabolism in the pancreas and toxicity of nonoxidative ethanol metabolites for pancreatic acinar cells // Surgery. – 2001. – Vol. 129. №6. – P.736-744.

65. Wilson A.G., Symons J.A., McDowell T.L., et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol. 94. – P.3195.

66. Wong N.A., Rae F., Simpson K.J., et al. Genetic polymorphisms of cytochrome p450E1 and susceptibility to alcoholic liver disease and hepatocellular carcinoma in a white population: a study and literature review, including metaanalysis // Mol. Pathol. – 2000. – Vol. 53. №2. – P.88-93.

67. Wong N.A., Rae F., Bathgate A., et al. Polymorphisms of the gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to alcoholic liver disease and hepatocellular carcinoma in a Caucasian population // Toxicol. Lett. – 2000. – Vol. 115. №1. – P.17-22.

68. Wu M.H., Chen P., Wu X., et al. Determination and analysis of single nucleotide polymorphisms and haplotype structure of the human carboxylesterase 2 gene // Pharmacogenetics. – 2004. – Vol. 14. №9. – P.595-605.

69. Yang M.H., Son H.J., Sung J.D., et al. The relationship between apolipoprotein E polymorphism, lipoprotein (a) and fatty liver disease // Hepatogastroenterol. – 2005. – Vol. 52. №66. – P.1832-1835.

REFERENCES

1. Afanaseva I.S., Spicin V.A. Genetic polymorphism of glutathione-S-transferase of human liver in health and alcoholic hepatitis // Genetika. – 1990. – Vol. 26. №7. – P.1309-1315. (in Russian)

2. Baranov V.S., Baranova E.V., Ivashenko T.E., Aseev M.V. Human genom and susceptibility genes. – Sankt-Peterburg: Intermedika, 2000. – 272 p. (in Russian)

3. Vinogradova S.V. The role of cytokine gene polymorphism in the development of liver diseases // Chastnai gastroenterologia. – 2004. – №5. – C.15-18. (in Ukrainian)

4. Ivashkin V.T., Maevskaia M.V. Alcoholic and viral liver diseases. – Moscow: Litterra, 2007. – 160 p. (in Russian)

5. Korytina G.F., Ynbaeva D.G., Babenkova L.I., Viktorova T.V. Association of polymorphic variants in biotransformation of xenobiotics genes with the severity of pulmonary pathology in patients with cystic fibrosis // Medicinskaia genetika. – 2003. – №5. – P.227-232. (in Russian)

6. Kravchenko N.O., Vanogradova S.V. The role of genetic factors in the development and progression of hepatic steatosis // Chastnai gastroenterologia. – 2004. – №4. – P.107-114. (in Ukrainian)

7. Maynkiy D.N., Zubahin A.A. Cellular and molecular mechanisms of liver cirrhosis // Rossiiskiy gyrnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. – 1998. – №6. – P.6-13. (in Russian)

8. Moiseev V.S., Ogurcov P.P., Kobalava G.D. Alcohol-induced

hypertension and genetic polymorphism of alcohol metabolising enzymes // Terapevticheskiy arhiv. – 2005. – Vol. 77. №6. – P.54-60. (in Russian)

9. Pentuk O.O., Kachula S.O., Gerich O.H. Cytochrome P450E1. Polymorphism, physiological function, regulation, role in pathology // Ukr. biohim. gurn. – 2004. – Vol. 76. №5. – P.16-28. (in Ukrainian)

10. Podimova S.D. Mechanisms of alcohol-induced liver injury // Rossiiskiy gyrnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. – 1998. – №5. – S.21-25. (in Russian)

11. Shangareeva Z.A., Viktorova T.V., Nasirov H.M. The role of polymorphism of ethanol metabolising enzymes in the development of alcohol-induced liver injury // Gepatologia. – 2004. – №1. – P.64. (in Russian)

12. Agindez J., Ladero J., Diaz-Rubio M., Benitez J. RsaI polymorphism at the cytochrome p450E1 locus is not related to the risk of alcohol-related severe liver disease // Liver. – 1996. – Vol. 16. №6. – P.380-383.

13. Allott R.L., Quest L.J., Pirmohammed M., et al. Investigation of the role of the TNF gene polymorphism in alcoholic liver disease (ALD) // Hepatology. – 1996. – Vol. 24. – P.443.

14. Bora P.S., Bora N.S., Wu X., Lange L.G. Molecular cloning, sequencing, and expression of human myocardial fatty acid ethyl ester synthase III cDNA // J. Biol. Chem. 1991. – Vol. 266. – P.16774-16777.

15. Bora P.S., Guruge B.L., Bora N.S. Molecular characterization of human eye and heart fatty acid ethyl ester synthase carboxylesterase by site-directed mutagenesis // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2003. – Vol. 312. №4. – P.1094-1098.
16. Burim R.V., Canalle R., Takahashi C.S. Polymorphisms in glutathione S transferases GSTM1, GSTT1 and GSTP1 and cytochromes P450 CYP2E1 and CYP1A1 and susceptibility to cirrhosis or pancreatitis in alcoholics // *Mutagenesis.* – 2004. – Vol. 19. №4. – P.291-298.
17. Calabrese V., Scapagnini G., Catalano C., et al. Effects of acetyl L carnitine on the formation of fatty acid ethyl esters in brain and peripheral organs after short term ethanol administration in rat // *Neurochem. Res.* – 2001. – Vol. 26. №2. – P.167-174.
18. Campos J., Gonzalez-Quintela A., Quinteiro C., et al. The 159C/T polymorphism in the promoter region of the CD14 gene is associated with advanced liver disease and higher serum levels of acute-phase proteins in heavy drinkers // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2005. – Vol. 29. №7. – P.1206-1213.
19. Carr L.G., Hartleroad J.Y., Liang Y., et al. Polymorphism at the P45011E1 locus is not associated with alcoholic liver disease in Caucasian men // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1995. – Vol. 19. №1. – P.182-184.
20. Cartmell M.T., Schulz H.U., O'Reilly D.A., et al. Cytochrome P450 2E1 high activity polymorphism in alcohol abuse and end organ disease // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11. №41. – P.6445-6449.
21. Chang W., Waltenbaugh C., Borensztajn J. Fatty acid ethyl ester synthesis by isolated perfused rat heart // *Metabolism.* – 1997. – Vol. 46. – P.926-929.
22. Chen W.X., Xu G.Y., Yu G.Y., et al. Correlation of polymorphism in the interleukin-1 receptor antagonist gene intron 2 with alcoholic liver disease // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2005. – Vol. 4. №1. – P.41-45.
23. Criddle D.N., Murphy J., Fistetto G., et al. Fatty acid ethyl esters cause pancreatic calcium toxicity via inositol triphosphate receptors and loss of ATP synthesis // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 130. №3. – P.781-793.
24. Deviere J., Content J., Denys C., et al. Expressive in vitro bacterial polysaccharide induced production of monocyte in cirrhosis // *Hepatology.* – 1990. – Vol. 11. – P.628.
25. Diczfalusy M.A., Bjorkhem I., Einarsson C., et al. Characterization of enzymes involved in formation of ethyl esters of long chain fatty acids in humans // *J. Lipid Res.* – 2001. – Vol. 42. – P.1025-1032.
26. Fabris C., Toniutto P., Bitetto D., et al. Low fibrosis progression of recurrent hepatitis C in apolipoprotein E epsilon4 carriers: relationship with the blood lipid profile // *Liver Int.* – 2005. – Vol. 25. №6. – P.1128-1135.
27. Frenzer A., Butler W.J., Norton I.D., et al. Polymorphism in alcohol-metabolizing enzymes, glutathione S-transferases and apolipoprotein E and susceptibility to alcohol-induced cirrhosis and chronic pancreatitis // *J. Gastroenterol Hepatol.* – 2002. – Vol. 17. №2. – P.177-182.
28. Geshi E., Kimura T., Yoshimura M., et al. A single nucleotide polymorphism in the carboxylesterase gene is associated with the responsiveness to imidapril medication and the promoter activity // *Hypertens. Res.* – 2005. – Vol. 28. №9. – P.719-725.
29. Grove J., Brown A.S., Daly A.K., et al. The RsaI polymorphism of CYP2E1 and susceptibility to alcoholic liver disease in Caucasians: effect on age of presentation and dependence on alcohol dehydrogenase genotype // *Pharmacogenetics.* – 1998. – Vol. 8. №4. – P.335-342.
30. Grove J., Daly A.K., Bassendine M.F., Day C.P. Association of a tumor necrosis factor promoter polymorphism with susceptibility to alcoholic steatohepatitis // *Hepatology.* – 1997. – Vol. 26. №1. – P.143-146.
31. Grove J., Daly A.K., Bassendine M.F., et al. Interleukin 10 promoter region polymorphisms and susceptibility to advanced alcoholic liver disease // *Gut.* – 2000. – Vol. 46. – P.540-545.
32. Harada S. Investigation of the genetic markers associated with alcoholic liver diseases // *Alcohol. Alcohol.* – 1994. – Vol. 29. Suppl. 1. – P.33-37.
33. Hines L.M., Stampfer M.J., Ma J., et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P.549-555.
34. Iron A., Richard P., De Zulueta P.M., et al. Genetic polymorphism of apolipoprotein E in Caucasian alcoholic cirrhotics // *Alcohol. Alcohol.* – 1994. – Vol. 29. №6. – P.715-718.
35. Jaeschke H., Gores G.J., Cederbaum A.I., et al. Mechanisms of Hepatotoxicity // *Toxicol. Sci.* – 2002. – Vol. 65. №2. – P.166-176.
36. Kaphalia B.S., Ansari G.A. Fatty acid ethylesters and ethanol induced pancreatitis // *Cell. Mol. Biol. (Noisyle grand).* – 2001. – Vol. 47. – P.173-179.
37. Kubo T., Kim S.R., Sai K., et al. Functional characterization of three naturally occurring single nucleotide polymorphisms in the CES2 gene encoding carboxylesterase 2 (HCE-2) // *Drug Metab. Dispos.* – 2005. – Vol. 33. №10. – P.1482-1487.
38. Ku N.O., Lim J.K., Krams S.M., et al. Keratins as susceptibility genes for endstage liver disease // *Gastroenterology.* – 2005. – Vol. 129. №3. – P.885-893.
39. Ladero J.M., Agindez J.A.G., Rodriguez-Lescure A., et al. Rsa I polymorphism at the cytochrome p4502E1 locus and risk of hepatocellular carcinoma // *Gut.* – 1996. – Vol. 39. – P.330-333.
40. Ladero J.M., Fernandez-Arquero M., Tudela J.I., et al. Single nucleotide polymorphisms and microsatellite alleles of tumor necrosis factor alpha and interleukin 10 genes and the risk of advanced chronic alcoholic liver disease // *Liver.* – 2002. – Vol. 22. №3. – P.245-251.
41. Laposata E.A., Lange L.G. Presence of nonoxidative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse // *Science.* – 1986. – Vol. 231. – P.497-499.
42. Lucas D., Minez C., Floch F., et al. Cytochrome p4502E1 and p4501A1 genotypes and susceptibility to cirrhosis or upper digestive tract cancer in alcoholic Caucasians // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 1996. – Vol. 20. – P.1033-1037.
43. Marsh S., Xiao M., Yu J., et al. Pharmacogenomic assessment of carboxylesterases 1 and 2 // *Genomics.* – 2004. – Vol. 84. №4. – P.661-668.
44. Martins A., Cortez-Pinto H., Machado M., et al. Are genetic polymorphisms of tumor necrosis factor alpha, interleukin-10, CD14 endotoxin receptor or manganese superoxide dismutase associated with alcoholic liver disease // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 17. №10. – P.1099-1104.
45. McCarver D.G., Byun R., Hines R.N., et al. A genetic polymorphism in the regulatory sequences of human CYP2E1: association with increased chlorzoxazone hydroxylation in the presence of obesity and ethanol intake // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1998. – Vol. 152. – P.276-281.
46. Miyasaka K., Ohta M., Takano S., et al. Carboxylester lipase gene polymorphism as a risk of alcohol-induced pancreatitis // *Pancreas.* – 2005. – Vol. 30. №4. – P.87-91.
47. Monzoni A., Masutti F., Saccoccio G., et al. Genetic determinants of ethanol induced liver damage // *Mol. Med.* – 2001. – Vol. 7. №4. – P.255-262.
48. Nomura F., Itoga S., Uchimoto T., et al. Transcriptional activity of the tandem repeat polymorphism in the 5' flanking region of the human CYP2E1 gene // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2003. – Vol. 27. №8. Suppl. – P.42-46.
49. Ogurtsov P.P., Garmash I.V., Miandina G.L., et al. Alcohol dehydrogenase ADH2 1 and ADH2 2 allelic isoforms in Russian population correlate with type of alcoholic disease // *Addict. Biol.* – 2001. – Vol. 6. – P.377-383.
50. Oliver J., Aguendez J.A., Morales S., et al. Polymorphisms in the transforming growth factor-beta gene (TGF-beta) and the risk of advanced alcoholic liver disease // *Liver Int.* – 2005. – Vol. 25. №5. – P.935-939.
51. Pastor I.J., Laso F.J., Romero A., Gonzalez-Sarmiento R. 238 G>A polymorphism of tumor necrosis factor alpha gene (TNFA) is associated with alcoholic liver cirrhosis in alcoholic Spanish men // *Alcohol. Clin. Res.* – 2005. – Vol. 29. №11. – P.1928-1931.
52. Pastorelli R., Bardazzi G., Saieva C., et al. Genetic determinants of alcohol addiction and metabolism: a survey in Italy // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2001. – Vol. 25. №2. – P.221-227.
53. Plee-Gautier E., Foresto F., Ferrara R., et al. Genetic repeat polymorphism in the regulating region of CYP2E1: frequency and relationship with enzymatic activity in alcoholics // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2001. – Vol. 25. №6. – P.800-804.
54. Pfitzer R.H., Tadic S.D., Li H.S., et al. Pancreatic cholesterol esterase, ES10, and fatty acid ethyl ester synthase III gene expression are increased in the pancreas and liver but not in the brain or heart with long term ethanol feeding in rats // *Pancreas.* – 2002. – Vol. 25. №1. – P.101-106.
55. Pirmohamed M., Kitteringham N.R., Quest L.J., et al. Genetic polymorphism of cytochrome p4502E1 and risk of alcoholic liver disease in Caucasians // *Pharmacogenetics.* – 1995. – Vol. 5. №6. – P.351-357.
56. Rodrigo L., Alvarez V., Rodriguez M., et al.

N-acetyltransferase-2, glutathione-S-transferase M1, alcohol dehydrogenase, and cytochrome P450IIE1 genotypes in alcoholic liver cirrhosis: a case control study // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 34. №3. – P.303-307.

57. Riley D.J.S., Kyger E.M., Spilburg C.A., Lange L.G. Pancreatic cholesterol esterases. Purification and characterization of human pancreatic fatty acid ethyl ester synthase // *Biochemistry.* – 1990. – Vol. 29. – P.3848-3852.

58. Robertson G., Farrell G.C. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis II. Cytochrome P-450 enzymes and oxidative stress // *Am. J. Physiol. Liver Physiol.* – 2001. – Vol. 281. №5. – P.1135, 1139.

59. Savolainen V.T., Pajarinen J., Perola M., et al. Polymorphism in the cytochrome p4502E1 gene and risk of alcoholic liver disease // *J. Hepatol.* – 1997. – Vol. 26. №1. – P.55-61.

60. Sherman D.I., Ward R.J., Warren-Perry M., et al. Association of restriction fragment length polymorphism in alcohol dehydrogenase 2 gene with alcohol-induced liver damage // *BMJ.* – 1993. – Vol. 307. №6916. – P.1388-1390.

61. Sutton A., Nahon P., Pessayre D., et al. Genetic polymorphisms in antioxidant enzymes modulate hepatic iron accumulation and hepatocellular carcinoma development in patients with alcohol-induced cirrhosis // *Cancer Res.* – 2006. – Vol. 66. №5. – P.2844-2852.

62. Takamatsu M., Yamauchi M., Maezawa Y., et al. Genetic polymorphisms of interleukin-1beta in association with the development of alcoholic liver disease in Japanese patients // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. №5. – P.1305-1311.

63. Wasmuth H.E., Lammert F., Matern S. Genetische

Risikofaktoren der Fibrogenese bei chronischen Lebererkrankungen // *Medizinische Klinik.* – 2003. – B. 98. №12. – S.754-762.

64. Werner J., Saghir M., Fernandez del Castillo C., et al. Linkage of oxidative and nonoxidative ethanol metabolism in the pancreas and toxicity of nonoxidative ethanol metabolites for pancreatic acinar cells // *Surgery.* – 2001. – Vol. 129. №6. – P.736-744.

65. Wilson A.G., Symons J.A., McDowell T.L., et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1997. – Vol. 94. – P.3195.

66. Wong N.A., Rae F., Simpson K.J., et al. Genetic polymorphisms of cytochrome p4502E1 and susceptibility to alcoholic liver disease and hepatocellular carcinoma in a white population: a study and literature review, including metaanalysis // *Mol. Pathol.* – 2000. – Vol. 53. №2. – P.88-93.

67. Wong N.A., Rae F., Bathgate A., et al. Polymorphisms of the gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to alcoholic liver disease and hepatocellular carcinoma in a Caucasian population // *Toxicol. Lett.* – 2000. – Vol. 115. №1. – P.17-22.

68. Wu M.H., Chen P., Wu X., et al. Determination and analysis of single nucleotide polymorphisms and haplotype structure of the human carboxylesterase 2 gene // *Pharmacogenetics.* – 2004. – Vol. 14. №9. – P.595-605.

69. Yang M.H., Son H.J., Sung J.D., et al. The relationship between apolipoprotein E polymorphism, lipoprotein (a) and fatty liver disease // *Hepatogastroenterol.* – 2005. – Vol. 52. №66. – P.1832-1835.

Информация об авторах:

Венцак Елена Владимировна – аспирант, e-mail: lena_vencak@mail.ru; Козлова Наталья Михайловна – д.м.н., заведующий кафедрой, e-mail: natkova@yandex.ru, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской терапии, тел. (3952) 243433.

Information About the Authors:

Vencak Elena Vladimirovna – graduate student, e-mail: vencak@mail.ru; Kozlova Natalia Mihailovna – MD, PhD, head the department, e-mail: natkova@yandex.ru; 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, ISMU, tel. (3952) 243433

© КИРЩИНА И.А. – 2014

УДК:61:615.15

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОБОСНОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ АПТЕК В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Ирина Анатольевна Кирицина

(Пермская государственная фармацевтическая академия, ректор – д.ф.н., проф. Т.Ф. Одегова, кафедра управления и экономики фармации, зав. – д.ф.н., проф. А.В. Солонина)

Резюме. Охрана здоровья населения – основной закон развития цивилизованного общества. Все основные документы, определяющие концепцию государственной политики, ориентированы на сохранение общественного здоровья, посредством реализации государственных программ с целью формирования мотивации к ведению здорового образа жизни. Специалисты фармацевтического профиля должны взять на себя определенные профилактические задачи, направленные на оздоровление общества, т.к. их профессиональные навыки, уровень компетентности и объективная доступность для населения обуславливают реальные возможности положительного влияния на общественное сознание и определяют необходимость активного участия в формировании национального здоровья. В научном обзоре обобщены данные научных публикаций, требования международных и отечественных документов, а также собственные рассуждения автора о роли фармацевтических специалистов в охране здоровья населения.

Ключевые слова: охрана здоровья, здоровый образ жизни, фармацевты, фармацевтическое обслуживание, международные требования, профессиональные компетенции.

THEORETICAL BASIS OF PROFESSIONAL ACTIVITIES OF THE SPECIALISTS OF PHARMACIES IN PUBLIC HEALTH PROTECTION

I.A. Kirshchina

(Perm State Pharmaceutical Academy, Russia)

Summary. Protection of public health – is the basic law of the development of civilized society. All key documents defining the concept of public policy focus on the preservation of the public health through the implementation of governmental programs in order to create motivation to leave a healthy life. The pharmaceutical experts must take certain preventive tasks aimed at sanitation of society because their skills, competence and accessibility objective for the public cause real possibility of a positive impact on public consciousness and determine the need for active participation in the forming the national health. The scientific review summarizes the data from scientific publications, requirements for international and domestic documents, as well as the author's own arguments about the role of pharmaceutical professionals in public health

protection.

Key words: health, healthy lifestyle, pharmacists, pharmaceutical service, international requirements, professional competence.

Важнейшим законом эволюции общества и критерием оценки благополучия населения выступает принцип сохранения здоровья граждан, а улучшение здоровья и благосостояния людей являются конечной целью и главным индикатором результативности социального и экономического развития страны.

Обзор нормативных документов, определяющих концепцию политики здравоохранения в Российской Федерации (РФ) показал, что в настоящее время в нашей стране вопросам охраны здоровья придается чрезвычайно важное значение. Ключевой тезис, на котором базируется политика государства в области охраны здоровья, можно определить следующим образом: здоровье – это наивысшая ценность человека и общества в целом, а сохранение здоровья населения – важнейший принцип развития системы здравоохранения страны. Так, Конституцией РФ регламентировано право каждого гражданина на охрану здоровья, при этом декларируется тезис о том, что в стране «...финансируются федеральные программы охраны и укрепления здоровья населения, *поощряется деятельность*, способствующая укреплению здоровья человека...» [16].

Стратегия охраны здоровья населения РФ на период 2013-2020 гг. и последующие годы (далее Стратегия), в которой прописаны основные направления развития здравоохранения на ближайшее десятилетие определено, что здоровье «...важнейший индивидуальный и общественный ресурс...», при этом подчеркивается, что «...государство и общество должны быть заинтересованы в увеличении числа здоровых граждан и с позиции экономики, и с социальных позиций... т.к., главным образом, здоровые люди способны созидать, строить, восстанавливать, защищать, создавать возможности для содержания социально уязвимых групп населения и давать здоровое потомство» [18].

Государственной программой РФ «Развитие здравоохранения» (далее – Программа), принятой Правительством РФ, утвержден ряд подпрограмм, реализация которых ориентирована на совершенствование организации системы здравоохранения и, весьма значимыми из них, можно определить подпрограммы, направленные на профилактику заболеваний, формирование здорового образа жизни и охрану здоровья населения (подпрограммы 1,4,9). В данном документе определены сроки, предложены исчерпывающие мероприятия и прописаны индикаторы для оценки результативности реализации каждой из подпрограмм [19].

Важно отметить, что в соответствии со Стратегией и Программой, текущее десятилетие будет характеризоваться «...дальнейшим активным распространением и усилением роли механизмов, обеспечивающих недопущение или возможно более раннюю коррекцию факторов риска развития заболеваний за счет приверженности населения к здоровому образу жизни, раннему выявлению факторов риска, главным образом, неинфекционных заболеваний, а также ранней диагностики и лечением самих заболеваний». В документах особо подчеркнута – «без преобразований в сфере культуры здорового образа жизни и профилактики заболеваний не удастся добиться кардинальных изменений показателей смертности и заболеваемости населения...», что еще раз подтверждает ориентацию государственных механизмов на реализацию приоритета сохранения здоровья населения в общей системе здравоохранения страны.

Известно, что право на здоровье граждан во всех цивилизованных странах, в т.ч. и в нашей стране, находится под охраной государства, а принципы его реализации, как правило, регулируются на федеральном уровне. В настоящее время № 323-ФЗ от 21 ноября 2011

г. устанавливает Основы охраны здоровья граждан РФ и определяет важнейшие аспекты по реализации этого права. В соответствии с названным документом, под охраной здоровья следует понимать «систему мер политического, экономического, правового, социального, научного, медицинского, в том числе профилактического, характера, осуществляемых организациями, их должностными лицами и иными лицами, гражданами в целях профилактики заболеваний, сохранения и укрепления физического ...здоровья каждого человека, поддержания его долголетней активной жизни...». Кроме того, в Законе прописаны отношения, возникающие в сфере охраны здоровья, включая права и обязанности медицинских и фармацевтических работников при осуществлении ими профессиональной деятельности. Как видно из вышеприведенных тезисов, охрана здоровья имеет не только медицинскую, но и социальную ориентацию, при этом фармацевтическим специалистам, наряду с медицинскими работниками, отведена определенная роль в деле охраны здоровья населения. Однако дальнейший анализ норм Закона показал, что среди возможных направлений реализации права на охрану здоровья населения в сфере фармацевтической деятельности лежит лишь обеспечение граждан безопасными и доступными лекарственными препаратами. Права и обязанности фармацевтов, в рамках настоящего Закона, довольно однобоки и ограничиваются лишь необходимостью повышения квалификации в соответствии с установленными требованиями, соблюдения требований профессиональной этики, информирования покупателей о наличии всех лекарственных препаратов, имеющих одинаковое международное непатентованное наименование, независимо от его стоимости, а также запретом на прием денежных и другие бонусов от сторонних лиц в целях предотвращения незаконной коммерческой выгоды от осуществления профессиональной деятельности [25].

Изучение международных норм, показало, что политика здравоохранения многих развитых странах направлена на «обладание наивысшим достижимым уровнем здоровья». Так, Европейская политика здравоохранения – Здоровье-2020, ориентирована на поддержку действий всего государства и общества, цель которой «значительно улучшить здоровье и повысить уровень благополучия населения, сократить неравенства в отношении здоровья, укрепить охрану общественного здоровья и обеспечить наличие универсальных, устойчивых и высококачественных систем здравоохранения, ориентированных на человека.» [3].

Следует напомнить, что в соответствии с определением, предложенным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) еще в 1946 году, «здоровье – это состояние полного физического, умственного и *социального благополучия*, а не только отсутствие болезни или немощи». Из определения следует, что решение задач социального характера также находится в плоскости здоровьеопределяющих технологий, что обуславливает необходимость участия специалистов системы здравоохранения в их разработке и реализации. Кроме того, Международной стратегией ВОЗ «Здоровье для всех в 21-ом веке», определяющей основы политики достижения здоровья, закреплено, что для полной реализации всеми людьми «потенциала здоровья» необходимо укрепление и охрана здоровья людей в течение всей их жизни; снижение распространенности и уменьшение тяжести основных болезней, реализация которых возможна путем участия в здравоохранительной деятельности отдельных людей, групп, населения и организаций [2]. Безусловно, определенные профилактические задачи, направленные на оздоровление общества,

должны взять на себя фармацевтические специалисты, т.к. их профессиональные навыки, уровень компетентности и объективная доступность для населения обуславливают реальные возможности положительного влияния на общественное сознание и определяют необходимость активного участия в формировании национального здоровья. Этот призыв имеет теоретическую обоснованность и практическую необходимость, т.к. международными требованиями к организации фармацевтической помощи определено участие фармацевтических специалистов в пропаганде здорового образа жизни и охране здоровья нации, что предполагает социализацию фармацевтического обслуживания путем разработки и реализации различных организационных технологий, направленных на оздоровление населения. Так, изучение международных стандартов к организации фармацевтической помощи, показало, что основными задачами аптечной практики определены: пропаганда здорового образа жизни и охрана здоровья населения; профилактика и раннее выявление заболеваний; идентификация и управление проблемами, связанными со здоровьем; обеспечение эффективности и предотвращение вреда от применения лекарственных препаратов [26,27]. К сожалению, Россия так и не приняла данные требования в качестве сигнала к активным действиям по реформированию системы фармацевтического обслуживания, что затормозило работу по разработке Правил Надлежащей аптечной практики в нашей стране и не нашло адекватной реализации миссии фармацевтической помощи в общей системе здравоохранения. Несмотря на постоянно увеличивающуюся роль фармацевта в сохранении здоровья населения во многих зарубежных странах, в нашей стране до настоящего времени функция провизора зачастую ограничивается лишь продажей лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента. Однако следует заметить, что прогрессивное фармацевтическое сообщество РФ абсолютно уверено в необходимости совершенствования фармацевтической помощи населению и чрезвычайной значимости модернизации лекарственного обслуживания для практического здравоохранения, при этом большинство научных и практических деятелей фармации признают, что международные требования к оказанию лекарственной помощи должны стать основополагающими при разработке алгоритмов как медицинского, так и фармацевтического обслуживания населения [1,17,21,22,23].

Вышеизложенное подразумевает принятие фармацевтами определенных обязательств не только за исход лечения болезни, но и степень образованности и ответственности граждан страны за собственное и общественное здоровье, что еще раз подтверждает объективную необходимость разработки национальной концепции по организации фармацевтической помощи с позиций сохранения общественного здоровья.

Следует подчеркнуть, что в Подпрограмме 1 «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни», утвержденной Правительством РФ в рамках государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения», обозначено, что «...формирование здорового образа жизни у граждан... должно быть существенным образом поддержано мероприятиями, направленными на информирование граждан о факторах риска для их здоровья, формирование мотивации к ведению здорового образа жизни и создание условий для ведения здорового образа жизни... Здоровый образ жизни предполагает отказ от потребления табака и наркотиков, злоупотребления алкоголем, а также рациональное питание и наличие достаточного уровня физической активности, предотвращающих развитие ожирения» [19].

В настоящее время учеными Пермской государственной фармацевтической академии (ПГФА) проводится активная работа по разработке методологии организации фармацевтической помощи в рамках охра-

ны общественного здоровья, включая формирование различных профилактических программ и разработку конкретных предупредительно-оздоровительных мероприятий с учетом профессиональных компетенций специалистов фармацевтического профиля и определения возможных коммуникативных контактов с населением в рамках зоны профессиональной ответственности специалистов при оказании фармацевтической помощи. Нами определены методологические основы формирования концептуальных решений по реализации предупредительно-оздоровительных мероприятий специалистами фармацевтического профиля в области охраны здоровья граждан [6,7,9,10,11,12,13,14,15].

При разработке концептуальных направлений мы руководствовались международными требованиями к организации фармацевтической обслуживания и нормами правового поля в области национальной политики здравоохранения. Так, по нашему мнению, в рамках оказания фармацевтической помощи, специалисты аптечных организаций должны выполнять следующие профессиональные задачи:

– Формировать здоровый образ жизни населения и осуществлять профилактику распространения медико-социальных проблем, влияющих на здоровье населения, т.к. в условиях экономической и социальной нестабильности современного общества наблюдается усугубление медико-социальных проблем, пагубно влияющих на здоровье населения, что обуславливает необходимость развития эффективных технологий, в том числе и в рамках фармацевтической помощи. В этой связи специалисты фармацевтического профиля должны принимать активное участие в формировании национального мировоззрения и норм поведения в обществе с позиций сохранения здоровья населения, а для реализации данной задачи специалисты должны обладать рядом профессиональных компетенций, например, быть способны к информационно-просветительской работе и предупредительно-оздоровительной деятельности среди населения по вопросам здорового образа жизни и профилактике распространенности негативных поведенческих факторов медико-социального характера.

– Популяризировать здоровое пищевое поведение населения, способствовать пропаганде физической активности, а также предупреждать проблемы, связанные с нарушениями массы тела, т.к. избыточная масса тела и недостаточная двигательная активность – это серьезные проблемы, и прежде всего, медико-социального характера. Известно, что избыточная масса тела имеет непосредственную взаимосвязь с риском развития целого ряда неинфекционных заболеваний и смертностью от них. В этой связи профилактика и коррекция лишнего веса требуют разработки и внедрения определенных профилактических мероприятий, что обуславливает необходимость освоения специалистами определенными профессиональными компетенциями по осуществлению консультационной работы с населением, имеющим проблемы с весом, в т.ч. владеть навыками по оценке модели профилактического поведения человека, определению риска наличия сопутствующих заболеваний, формированию оптимального ассортимента и оказанию информационной помощи при выборе товаров в рамках выполняемой задачи.

– Принимать участие в профилактике возникновения и предупреждения осложнений хронических заболеваний, в т.ч. социально значимого характера. Безусловно, ведущая роль в предупреждении развития заболеваний, качестве оказания медицинской помощи и эффективности лекарственной терапии принадлежит специалистам медицинских организаций. Но, как известно, ни один эффективный лекарственный препарат (ЛП), рационально назначенный, приобретенный в нужное время, в необходимом количестве и с соответствующим информационным сопровождением, не может помочь пациенту, который его не принимает, или принимает неправильно. Результаты ранее проведенных

исследований подтверждают, что подавляющая часть пациентов имеет невысокую приверженность к лечению, что может привести к снижению эффективности фармакотерапии [4,5,8,20,24]. Стоит отметить, что при лечении большинства заболеваний уровень комплаентности имеет чрезвычайно важное значение, особенно при хроническом течении болезни, т.к. последствиями низкой комплаентности зачастую выступают частые обострения заболевания, серьезные его осложнения, повышение стоимости терапии и, как следствие, значительное ухудшение качества, а иногда и продолжительности жизни пациентов. В этой связи, разработка и реализация мероприятий, направленных на повышение комплаентности больных должны стать неотъемлемой частью фармацевтической помощи и важнейшей профессиональной обязанностью фармацевтических специалистов в рамках сохранения здоровья населения. Для решения названной проблемы специалисты должны обладать рядом специальных навыков, которые позволят им качественно и адекватно оценить уровень комплаентности больного и сформировать алгоритм поведения с покупателем, способствующий повышению

приверженности больного к лечению в рамках имеющихся назначений и рекомендаций врача.

Безусловно, перечень профессиональных задач фармацевтов, в рамках заявленной темы, можно продолжать и развивать,но общая доктрина останется неизменной – фармацевт – это специалист *системы здравоохранения*, а главная задача этой «системы» вытекает из ее названия – охрана здоровья. Обобщая вышеизложенное, можно констатировать, что реализация профессиональных требований специалистов при осуществлении фармацевтического обслуживания носит многогранный прикладной характер и не может ограничиваться лишь сферой обращения лекарств. В этой связи появляется объективная необходимость перманентного профессионального роста фармацевтических специалистов, осмысления ими степени ответственности за совокупный результат консолидированных усилий пациента, врача и фармацевта с целью реализации перспективного направления профессиональной деятельности фармацевтических специалистов в решении государственных задач по сохранению общественного здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дремова Н.Б., Овод А.И. Фармацевтическая помощь как новая форма обслуживания населения // Аптечный бизнес. – 2007. – №1. – С.20-23.
2. Здоровье для всех в 21-ом столетии // www.euro.who.int URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/109762/EHFA5-R.pdf (дата обращения: 11.11.2013)
3. Здоровье-2020 – основы европейской политики и стратегия для XXI века // www.euro.who.int URL: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-policy> (дата обращения: 25.03.2014)
4. Калягин А.Н. Медико-социологическое исследование комплаентности больных с хронической сердечной недостаточностью и определяющие её факторы // Социология медицины. – 2009. – №2 (15). – С.31-34.
5. Калягин А.Н. Оценка комплаентности больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматических пороков сердца и факторы её определяющие // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 83. №8. – С.55-59.
6. Каткова А.Д., Кирицина И.А., Солонинина А.В. Обоснование роли фармацевтической помощи в развитии современного здравоохранения // Проблемы и пути развития современного здравоохранения: Сборник материалов XVI Международной научно-практической конференции (Киев, Лондон, 21 декабря-26 декабря 2011 года). – Одесса: In Press, 2012. – С.171-173.
7. Каткова А.Д., Кирицина И.А., Солонинина А.В. Значение фармацевтической помощи в профилактике осложнений социально значимых заболеваний (на примере сахарного диабета) // Менеджмент качества. – 2011. – №1 (11). – С.51-54.
8. Каткова А.Д., Кирицина И.А., Солонинина А.В. Изучение основных причин невысокой комплаентности больных сахарным диабетом // XX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Сборник материалов конгресса (тезисы докладов), Москва, 15-19 апреля 2013 г. – М., 2013. – С.77-78.
9. Кирицина И.А., Солонинина А.В. Направления деятельности аптеки по профилактике табакокурения и снижению потребления табака // Новая аптека. – 2011. – №9. – С.41-44.
10. Кирицина И.А., Солонинина А.В., Ростова Н.Б. Профессиональный уровень специалистов, осуществляющих отпуск лекарственных препаратов // Фармация. – 2012. – №1. – С.27-30.
11. Кирицина И.А., Солонинина А.В. Оценка и пути повышения профессиональной компетентности фармацевтических специалистов с позиций надлежащей аптечной практики. // Актуальные проблемы науки фармацевтических и медицинских вузов: от разработки до коммерциализации: Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию ПГФА (7-9 декабря 2011, г. Пермь). – Пермь, 2011. – С.286-288.
12. Кирицина И.А., Солонинина А.В., Каткова А.Д. Профессиональная компетентность специалистов фармацевтического профиля: актуальность, проблемы, пути решения // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3. – С.362. – URL: <http://www.science-education.ru/109-9324> (дата обращения: 11.06.2013).
13. Кирицина И.А. Фармацевтическая бдительность как основа реализации международных требований при подготовке специалистов фармацевтического профиля // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. – 2013. – №11. – С.240-242.
14. Кирицина И.А., Солонинина А.В., Рудометова Е.В. О реализации опыта организации социального проекта специалистами фармацевтического профиля // Сборник материалов I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 20 ноября 2013 г. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2013. – С.143-144.
15. Кирицина И.А., Солонинина А.В., Каткова А.Д. О перспективах фармацевтического обслуживания населения с позиций профессиональной бдительности специалистов // Биозащита биобезопасность. – 2013. – Т. V. №4. – С.21-25.
16. Конституция Российской Федерации.
17. Немченко А.С., Панфилова А.Л. Теория и практика организации фармацевтической помощи населения в условиях медицинского страхования // Международный медицинский журнал. – 2010. – №2. – С.101-106.
18. Основные положения стратегии охраны здоровья населения РФ на период 2013-2020 гг. и последующие годы / Под ред. Ю.М. Комарова URL: <http://www.polit.ru/media/files/.../81c8aa58d07e0615f49bd9778e4d0a34.pdf> (дата обращения: 01.04.2014)
19. Распоряжение Правительства РФ от 24.12.2012 N 2511-р «Об утверждении государственной программы Российской Федерации развитие здравоохранения».
20. Морозова Т.Е., Юдина И.Ю. Современная стратегия улучшения приверженности лечению больных артериальной гипертензией: фиксированные комбинации лекарственных средств // Consilium medicum. – 2010. – №1. – С.22-28.
21. Солонинина А.В. Роль фармацевта, реализация роли фармацевта через законодательство, регулирование и обучение // Московские аптеки. – 2006. – №9. – С.12-13.
22. Солонинина А.В., Абдуразаков Р.В. Роль фармацевта и фармацевтическая помощь в системе здравоохранения // Фундаментальная фармакология и фармация – клинической практике: Сборник материалов 2-ой Российско-китайской научной конференции по фармакологии. – Пермь: ГОУ ВПО ПГФА. 2009. – С.149-150.
23. Солонинина А.В., Яковлев И.Б. Профилактическая фармация: концепция, методология, инновационный потенциал // Новая аптека. – 2010. – №7. – С.69-71.
24. Суркова Е.В., Мельникова О.Г. Приверженность медикаментозному лечению при сахарном диабете второго типа: результаты анкетирования больных // Сахарный диабет. – 2009. – №1. – С.48-50.

25. Федеральный закон от 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

26. Joint FIP/WHO Guidelines. Good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. – Geneva: WHO,

2011. – 20 p.

27. Widenmaier K., Summers R.S., Mackie G.A., et al. Developing pharmacy practice. A focus on patient care. Handbook-2006 edition. – Geneva: WHO, 2006. – 87 p.

REFERENCES

1. Dremova N.B., Ovod A.I. Pharmaceutical care as a new form of public service // *Aptechnyj biznes*. – 2007. – №1. – P.20-23. (in Russian)
2. Health for all in the 21st Century // www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/109762/EHFA5-R.pdf (accessed: 11 November 2013).
3. Health 2020- foundations of European policy and strategy for the XXI Century // www.euro.who.int/ru/health-topics/health-policy (accessed: 25 March 2014).
4. Kalyagin A.N. The medical sociological study of compliance in patient with chronic cardiac failure and its determinant factors // *Sociologia medicinae*. – 2009. – №2 (15). – P.31-34. (in Russian)
5. Kalyagin A.N. Estimation of complains of patients with chronic heart failure and pneumatic heart diseases and factors defining it. // *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)*. – 2008. – Vol. 83. №8. – P.55-59. (in Russian)
6. Katkova A.D., Kirshchina I.A., Soloninina A.V. Rationale for the role of pharmaceutical care in the development of modern health care // *Problems and ways of modern health: Collection of the XVI International Scientific and Practical Conference (Kiev, London, 21-26 December 2011)*. – Odessa: In Press, 2012. – P.171-173. (in Russian)
7. Katkova A.D., Kirshchina I.A., Soloninina A.V. The role of pharmaceutical care in the prevention of complications of socially significant diseases (diabetes) // *Menedzhment kachestva*. – 2011. – №1 (11). – P.51-54. (in Russian)
8. Katkova A.D., Kirshchina I.A., Soloninina A.V. Study of the main reasons for low noncompliance diabetics // *XX Russian National Congress «People and medicine»: Collected materials Congress, Moscow, 15-19 April 2013*. – M., 2013. – P.77-78. (in Russian)
9. Kirshchina I.A., Soloninina A.V. Areas of activity pharmacy tobacco prevention and reduction of tobacco consumption // *Novaja apteka*. – 2011. – №9. – P.41-44. (in Russian)
10. Kirshchina I.A., Soloninina A.V., Rostova N.B. The professional level of specialists dispensing medicines // *Farmacija*. – 2012. – №1. – P.27-30. (in Russian)
11. Kirshchina I.A., Soloninina A.V. Evaluation and ways to improve the professional competence of pharmaceutical professionals with good pharmacy practice positions // *Actual problems of science pharmaceutical and medical schools: from development to commercialization: Materials of the scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 75th anniversary PGFA (7-9 December 2011 Perm)*. – P.286-288. (in Russian)
12. Kirshchina I.A., Soloninina A.V., Katkova A.D. Professional competence of pharmaceutical professional: relevance, problems and solutions // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – 2013. – №3. URL: <http://www.science-education.ru/109-9324> (accessed 11 June 2013). (in Russian)
13. Kirshchina I.A. Pharmaceutical vigilance as basis for the implementation of international requirements for training of pharmaceutical profile // *Vestnik Permskoj gosudarstvennoj farmaceuticheskoj akademii*. – 2013. – №11. – P.238-240. (in Russian)
14. Kirshchina I.A., Soloninina A.V., Rudometova E.V. On the implementation experience of the organization of the social project specialists pharmaceutical profile // *Collected materials I All-Russian Scientific-practical conference with international participation «Innovations in Health of the Nation», Sankt-Peterburg, 20 November 2013*. – Spb.: Izd-vo SPHFA, 2013. – P.143-144. (in Russian)
15. Kirshchina I.A., Soloninina A.V., Katkova A.D. About perspectives of pharmaceutical service of population from the position of professional watchfulness of specialists // *Biozashhita biobezopasnost*. – 2013. – Vol. V. №4. – P.21-25. (in Russian)
16. Constitution of the Russian Federation.
17. Nemchenko A.S., Panfilova A.L. Theory and practice of pharmaceutical care organization population in terms of health insurance // *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. – 2010. – №2. – P.101-106. (in Russian)
18. Key provisions of the population health strategy for the period 2013-2020 the Russian Federation's, and subsequent years / Edited Y.M. Komarov URL: <http://www.polit.ru/media/files/.81c8aa58d07e0615f49bd9778e4d0a34.pdf> (accessed 01 April 2014). (in Russian)
19. Rasporjzhenie Pravitel'stva RF ot 24.12.2012 N 2511-r «On approval of the state program of development of the Russian Federation Health». (in Russian)
20. The current strategy to improve adherence to treatment of patients with arterial hypertension: fixed combinations of drugs // www.consilium-medicum.com URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/19373> (accessed 01 May 2012). (in Russian)
21. Soloninina A.V. Role of the pharmacist, the pharmacist's role through the implementation of legislation, regulation and training // *Moskovskie apteki*. – 2006. – №9. – P.12-13. (in Russian)
22. Soloninina A.V., Abdurazakov R.V. Role of the pharmacist and pharmaceutical care in the health system // *Fundamental Pharmacology & Pharmacy – Clinical Practice: Collection of the second Russian-Chinese conference on pharmacology*. – Perm: GOU VPO PGFA. – 2009. – P.149-150. (in Russian)
23. Soloninina A.V., Jakovlev I.B. Preventive Pharmacy: concept, methodology, innovation potential // *Novaja apteka*. – 2010. – №7. – P.69-71. (in Russian)
24. Surkova E.V., Mel'nikova O.G. Adherence to medication with diabetes mellitus type: results of the survey of patients // *Saharnyj diabet*. – 2009. – №1. – P.48-50. (in Russian)
25. Federal law 21.11.2011 N 323-FL « On the basis of health protection in the Russian Federation».
26. Joint FIP/WHO Guidelines. Good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. – Geneva: WHO, 2011. – 20 p.
27. Widenmaier K., Summers R.S., Mackie G.A., et al. Developing pharmacy practice. A focus on patient care. Handbook-2006 edition. – Geneva: WHO, 2006. – 87 p.

Информация об авторе:

Киришина Ирина Анатольевна – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации Пермской государственной фармацевтической академии, 614990, Пермь, ул. Полевая, 2 e-mail: irina.kirshina@mail.ru

Information About the Author:

Kirshchina Irina Anatol'evna – PhD Pharmacy, assistant professor of department of Management and Economics of Pharmacy at Perm State Pharmaceutical Academy; 2, Poleyaya St., Perm, Russia, 614090; e-mail: irina.kirshina@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ФЕФЕЛОВА В.В., ОСАДЧАЯ А.И., МОНЖОСОВА Т.И., ФЕФЕЛОВА Ю.А., КАЗАКОВА Т.В. – 2014
УДК 616.12-008.331:612.112.94

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ФРАКЦИЙ НЕЙТРАЛЬНЫХ ЛИПИДОВ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ В НАЧАЛЬНОЙ И РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Вера Владимировна Фефелова¹, Анна Ивановна Осадчая², Татьяна Ивановна Манжосова¹,
Юлия Анатольевна Фефелова³, Татьяна Вячеславовна Казакова³

(¹Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН, Красноярск, и.о. директора – д.м.н., проф. С.В. Смирнова, лаборатория этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии д.б.н., проф. В.В. Фефелова; ²Русско-американский медицинский центр «МедЮнион», гл. врач – к.м.н. А.И. Осадчая; ³Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. У больных (49 человек) с гипертонической болезнью (ГБ) без метаболического синдрома проведен сравнительный анализ содержания фракций нейтральных липидов в лимфоцитах периферической крови методом тонкослойной хроматографии в начальной и развернутой стадии заболевания в сравнении с контрольной группой практически здоровых лиц (26 человек) с нормальным уровнем артериального давления. Выявлено статистически значимое снижение содержания свободных жирных кислот (СЖК) и статистически значимое повышение содержания триглицеридов (ТАГ) по сравнению со здоровыми лицами не только у больных ГБ II ст., но и в начальном периоде заболевания (ГБ I ст.). Эти данные могут свидетельствовать в пользу того, что в ряде случаев развитие ГБ с самого начала может сопровождаться изменениями липидного обмена.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, липидный спектр.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CONTENT OF NEUTRAL LIPIDS IN BLOOD LYMPHOCYTES AT THE INITIAL AND THE FULL-SCALE PHASE OF MORBUS HYPERTONICUS

V.V. Fefelova¹, A.I. Osadchaya², T.I. Manzhosova¹, Yu.A. Fefelova², T. V. Kazakova³

(¹Medical Scientific Research Institute for Northern Problems, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Russia; ²Russian-American Medical Center MedYunion, Krasnoyarsk; ³Krasnoyarsk State Medical University Named after Professor V.F.Voyno-Yasenezkiy, Russia)

Summary. The comparative analysis involved patients (49 subjects) suffering from morbus hypertonic without a metabolic syndrome and the analysis of the content of neutral lipids fractions in peripheral blood lymphocytes has been conducted. The current analysis was carried out using the method of thin-layer chromatography both at the initial and at the full-scale stage of the disease. In comparison with healthy persons (26 subjects), significant decrease of free fatty acids, as well as significant increase of triacylglycerides was detected in the patients both at the initial stage and at the full-scale stage of the disease. This data can be evidence of the fact that in a number of cases development of morbus hypertonicus can be initially connected with repositioning of the lipids fractions.

Key words: hypertonic disease, blood lipid.

Известно, что гипертоническая болезнь (ГБ) относится к наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеваниям, вызывающим серьезные осложнения [6]. Несмотря на огромное количество исследований, ряд вопросов патогенеза ГБ остается предметом дискуссий. Большое значение при ГБ придается жировому компоненту тела, липидному обмену [3,5]. Однако исследования в этом направлении проводятся при развернутых стадиях ГБ, и особенно у больных с метаболическим синдромом [8].

Цель исследования: проведение сравнительного анализа показателей содержания нейтральных липидов в лимфоцитах крови у больных ГБ с начальной стадией (ГБ I ст.) и с развернутой стадией (ГБ II ст.) заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 49 больных ГБ без метаболического синдрома в возрасте 20-40 лет. Из них с начальной стадией заболевания обследовано 24 человека, с развернутой – 25 человек. Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц с нормальным уровнем артериального давления. Средний возраст обследованных больных составил 34,2±1,12 лет. В группе контроля – 30,65±1,4 года. У всех больных была исключена вторичная артериальная гипертония.

Спектр нейтральных липидов в лимфоцитах пери-

ферической крови изучали методом тонкослойной хроматографии [7]. Хроматограммы денситометрировали на приборе Хромоскан-200 (фирмы Hitachi).

Исследования соответствовали этическим и правовым стандартам и были одобрены комитетом по био-медицинской этике «НИИМПС» СО РАМН.

Статистическая обработка проводилась с помощью стандартного пакета Statistica 6.0. Различия процентных показателей определялись с использованием критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе содержания различных фракций нейтральных липидов в лимфоцитах периферической крови у больных ГБ было установлено, что фракции общих фосфолипидов (ОФЛ), свободного холестерина (СХ) и эфиров холестерина (ЭХС) не имеют различий у больных ГБ I и ГБ II ст. в сравнении с контрольной группой. Известно, что ОФЛ и СХ являются основными структурными компонентами мембран клеток.

Однако содержание лабильных компонентов нейтральных липидов – свободных жирных кислот (СЖК) и триацилглицеридов (ТАГ) статистически значимо отличались у больных ГБ по сравнению с контрольной группой. Обнаружено статистически значимое снижение содержания СЖК, и статистически значимое повы-

Содержание фракций нейтральных липидов в лимфоцитах крови пациентов с гипертонической болезнью

Группы	Фракции нейтральных липидов, %						
	ОФЛ	СХ	СЖК	ТАГ	ЭХС	СЖК/ТАГ	СХ/ЭХС
1. ГБ I ст. (n=24)	12,79±0,38	19,99±0,58	7,84±0,53	14,77±0,61	45,58±0,81	0,58±0,06	0,45±0,02
2. ГБ II ст. (n=25)	12,84±0,48	20,39±0,66	7,32±0,46	15,07±0,68	44,36±0,88	0,50±0,04	0,47±0,02
3. Контроль (n=26)	13,28±0,57	21,79±0,78	9,57±0,52	12,04±0,42	43,17±1,03	0,81±0,05	0,52±0,03
Статистическая значимость различий			p1,3<0,05 p2,3<0,01	p1,3<0,01 p2,3<0,01		p1,3<0,01 p2,3<0,01	p1,3<0,05

шение содержания ТАГ у больных и ГБ I, и ГБ II ст. по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Выявлено также статистически значимое снижение коэффициента СЖК/ТАГ (табл. 1), что свидетельствует о преобладании процессов липогенеза. Это может привести к увеличению содержания жировой ткани.

Нарастание жирового компонента тела (особенно висцеральных жировых депо) и повышенное содержание ТАГ расценивается в качестве важных диагностических критериев развития при ГБ метаболического синдрома, который представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного, жирового обмена, механизмов регуляции артериального давления

Таблица 1 [1]. Однако при ГБ эти нарушения исследуются, как правило, при развернутой картине заболевания.

В работе ряда авторов было показано, что метаболические параметры лимфоцитов в значительной мере отражают общую направленность метаболических процессов в организме в целом [2,4]. Нами выявлено изменение содержания липидных фракций в лимфоцитах не только при ГБ II ст., но и при ГБ I ст. Эти данные позволяют предполагать, что развитие ГБ с самого начала может сопровождаться изменениями липидного обмена.

Кроме того, следует подчеркнуть, что содержание структурных компонентов мембран клеток (ОФЛ и СХ) статистически значимо не отличались у больных ГБ по сравнению со здоровыми лицами. Статистически значимые отличия зафиксированы для метаболически более лабильных компонентов липидного спектра (СЖК и ТАГ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. Метаболический синдром // Терапевтический архив. – 2002. – №10. – С.7-12.
2. Измайлова Т.Д., Радыгина Т.В., Петричук С.В. и др. Митохондриальная активность популяций лимфоцитов у здоровых детей дошкольного и раннего школьного возраста // Российский педиатрический журнал. – 2007. – №1. – С.11-14.
3. Каспаров Э.В., Гоголашвилли Н.Г., Прахин Е.И., Тучков А.А. Ожирение, избыток массы тела и сердечно-сосудистые заболевания (современные подходы к предупреждению urgentных последствий) // Доктор.Ру. – 2012. – №10. – С.40-42.
4. Комиссарова И.А. Информативность ферментативного статуса лейкоцитов крови в оценке состояния организма в норме и при патологии у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед.

наук. – М., 1983. – 34 с.

5. Маколкин В.И., Подзолков В.И. Гипертоническая болезнь. – М.: Русский врач, 2000. – 96 с.
6. Попельшева А.Э., Калягин А.Н., Родиков М.В., Лебедева П.В. Артериальная гипертензия в остром периоде ишемического инсульта: нерешенные вопросы // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – №3. Ч. 2. – С.189-193.
7. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций плазмы крови // Лабораторное дело. – 1982. – №4. – С.218-221.
8. Хамнагадаев И.И., Поликарпов Л.С., Яскевич Р.А. и др. Метаболический синдром у жителей Сибири // Врач скорой помощи. – 2011. – №3. – С.65-68.

REFERENCES

1. Dorodnina E.F., Pugacheva T.A., Medvedeva I.V. Metabolic syndrome // Terapevticheskij Arkhiv. – 2002. – №10. – P.7-12. (in Russian)
2. Izmailova T.D., Radygina T.V., Petrichuk S.V. Mitochondrial activity of lymphocyte populations in healthy preschool and early school age children // Russkij Pediatricheskij Zhurnal. – 2007. – №1. – P.11-14. (in Russian)
3. Kasparov E.V., Gogolashvilli N.G., Prahin E.I., Tuchkov A.A. Obesity, excess body weight and cardiovascular disease (modern approaches to preventing urgent consequences) // Doktor.Ru. – 2012. – №10. – P.40-42. (in Russian)
4. Komissarova I.A. Informativeness enzymatic status of blood leukocytes in the assessment of the body in health and ill children: Author. dis. ... Dr. med. Sciences. – Moscow, 1983. – 34 p. (in

Russian)

5. Makolkin V.I., Podzolkov V.I. Hypertensive heart disease. – Moscow: Russkij Vrach, 2000. – 96 p. (in Russian)
6. Popelysheva A.E., Kalyagin A.N., Rodikov M.V., Lebedeva P.V. Arterial hypertension in the acute period of ischemic stroke: unresolved issues (literature review). // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra So RAMN. – 2011. – №3. Pt. 2. – P.189-193. (in Russian)
7. Rostovtsev V.N., Resnick G.E. Quantitative determination of the lipid fractions of blood plasma // Laboratornoe delo. – 1982. – №4. – P.218-221. (in Russian)
8. Hamnagadaev I.I., Polikarpov L.S., Yaskevich R.A., et al. Metabolic syndrome in inhabitants of Siberia // Vrach skoroy pomoschi. – 2011. – №3. – P.65-68. (in Russian)

Информация об авторах:

Фефелова Вера Владимировна – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.3г, НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН, e-mail: Fefelova1405@mail.ru; Осадчая Анна Ивановна – к.м.н., главный врач, тел. (3912) 2320118; Манжосова Татьяна Ивановна – научный сотрудник лаборатории; Фефелова Юлия Анатольевна – д.б.н., доцент кафедры; Казакова Татьяна Вячеславовна – д.м.н., доцент кафедры, тел. (3912) 2201409.

Information About the Authors:

Fefelova Vera Vladimirovna – Ph.D., Professor, Head of ethnogenetical and metabolic problems norm and pathology laboratory, 3-G, Partizan Zheleznyak st., Krasnoyarsk, Russia, 660022, Medical Research Institute for Northern Problems RAMS, e-mail: fefelova1405@mail.ru; Osadchaya Anna Ivanovna – MD, PhD, Chief medical officer of the American-Russian Medical Center MedYunion, tel. (3912) 2320118; Manzhosova Tatiana – Researcher; Fefelova Juliya – PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology Course of Clinical Pathophysiology; Tatiana V. Kazakova – PhD, Associate Professor, Department of Human Anatomy, tel. (3912) 2201409.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СВЕРХЭЛАСТИЧНОГО ИМПЛАНТАТА ИЗ НИКЕЛИД ТИТАНА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СУХОЖИЛИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ, МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ*Денис Николаевич Корнилов¹, Иван Владимирович Попов¹, Лидия Юрьевна Раевская³, Олег Аронович Гольдберг², Светлана Александровна Лепехова²**(¹Иркутская областная орден «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин;**²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; ³Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)*

Резюме. Представлен результат изучения особенностей формирования рубца и его качества при использовании шовного материала на основе никелид титана и пролена в эксперименте. Сравнение используемого материала в контрольные сроки и гистологическое изучение последних показало, что по всем оцениваемым характеристикам формируемый рубец сухожилия при использовании никелид титана превосходит таковой при использовании пролена (наиболее часто используемого шовного материала для реконструкции сухожилия). Выявленные особенности заживления позволяют всесторонне изучить процессы регенерации, и определить новые подходы в лечении и реабилитации повреждений сухожилий на уровне сложных анатомических зон.

Ключевые слова: хирургия кисти, сложные анатомические зоны кисти, шов сухожилия, повреждение сухожилий сгибателей, никелид титановый имплантат.

SUPERELASTIC NICKEL TITANIUM IMPLANT FOR TENDON INJURY IN EXPERIMENT – OUTCOMES OF TREATMENT AND MORPHOLOGICAL BACKGROUND*D.N. Kornilov¹, I.V. Popov¹, L.Y. Rayevskaya³, O.A. Goldberg², S.A. Lepekhova²**(¹Irkutsk Regional Clinical Hospital; ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS;**³Irkutsk Regional Clinical Consultation and Diagnostic Center, Russia)*

Summary. The result of studying the features of the formation of scar and its quality, when using suture material on the basis of nickelide titanium and prolen in the experiment is presented. Comparison of the material used in the control period and histological investigations showed that for all evaluated characteristics formation of a scar tendon using nickelide titanium is more preferable with respect to using prolen (the most commonly used suture material for the reconstruction of a tendon). The revealed features of the healing allow to study comprehensively the processes of regeneration, and to define new approaches in the treatment and rehabilitation of injuries of the tendons at the level of complex anatomic zones.

Key words: hand surgery, complex anatomical zones of the hand, tendon suture, flexor tendon injuries, nickel titanium implant.

Согласно данным литературы одним из возможных видов шовного материала может являться нить на основе никелид титана [1]. Однако информации о характере взаимодействия никелид титана и ткани сухожилия в ранний послеоперационный период в литературных источниках не указывается [4].

Целью нашего исследования было изучение возможности использования сверхэластичного имплантата на основе никелид титана для имплантации при повреждении сухожилия.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены с использованием крыс-самцов линии Вистар (n=36) в возрасте не менее 6 месяцев массой 250-300 г. Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (директор – чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев). Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ», все документы, регламентирующие работу вивариев, имелись на протяжении всего времени исследования (виварий I категории, ветеринарное удостоверение 238 №000360 от 30.04.2013 г., служба ветеринарии Иркутской области) [2].

Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказа Минздрава России от 23.08.2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики»; правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных живот-

ных», утвержденных приказами Минздрава СССР от 13.11.1984 г. №742 и от 23.01.1985 г. №48 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных». А также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг. Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под общей анестезией.

Под наркозом выполняли линейный разрез кожи по задней поверхности голени, мобилизовали ахиллово сухожилие. При помощи проводника имплантировали шовный материал по центральной части сухожилия, от уровня сухожильно-мышечного перехода до места фиксации на уровне пяточной кости, концы имплантатов фиксировали узловым швом.

Животным основной группы (n=18) проведена имплантация никелид титановой нити 120 мкм, в контрольной группе проведена имплантация нити Prolen 5\0 (n=18).

В работе использован материал, представляющий собой никелид титановую нить 100 мкм, разработанный на базе научно-производственного предприятия «МИЦ» город Томск (сертификат соответствия РОСС RU. АЯ79Н14192 от 12.04.2011 года).

У всех животных основной и контрольной групп изучали выраженность отека тканей методом волюметрии.

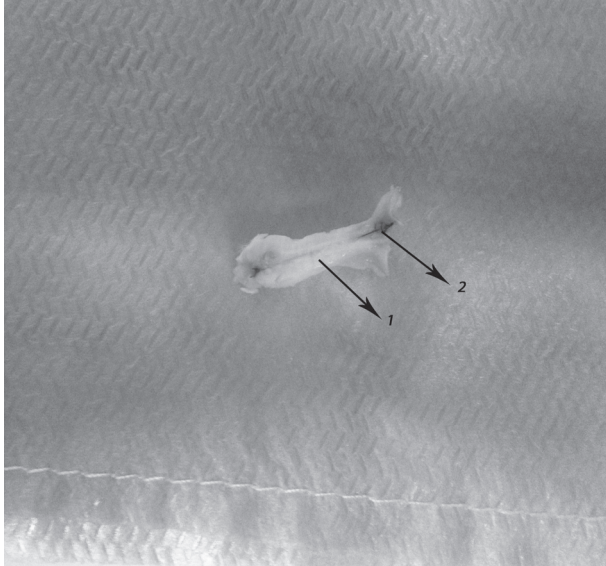
Метод волюметрии применялся для подтверждения наличия отека на конечности животного, участвующего в эксперименте. Нами проводилось волюметрическое обследование конечности лабораторной крысы с использованием градуированного химического стакана. Физиологический раствор или воду наливали в стакан до стандартной метки, чтобы конечность животного была полностью погружена в жидкость. Уровень подъ-

ема жидкости или количество вытесненной жидкости в мл являлись критерием динамики регресса отека.

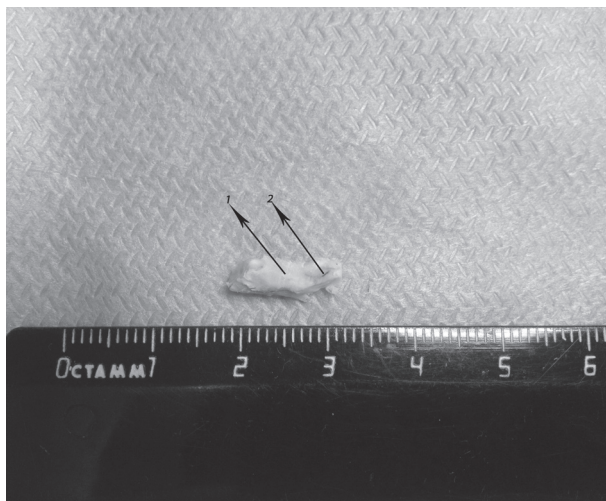
Морфологические изменения в тканях дефекта изучали в динамике на 3-и, 7-е, 14-е после имплантации.

Для гистологического исследования были подготовлены макропрепараты – голени самцов породы Вистар с имплантированной нитью Prolen 5/0 и никелид титановой нитью 100 мкм.

Образцы фиксировали в 10% забуференном формалине, после обезвоживания проводилась прецизионная вырезка препаратов (рис. 1) с имплантированной нитью Prolen 5/0 и никелид титановой нитью 120 мкм.



А



Б

А – нить никелид титан 120 мкм. 1 – ахиллово сухожилие, 2 – фиксированная нить. Б – нить Prolen 5/0. 1 – ахиллово сухожилие, 2 – фиксированная нить.

Рис. 1. Крыса, 14 сутки исследования. Макропрепараты сухожильно-мышечного комплекса голени с имплантированной нитью.

Далее изготовленные препараты заливали в вакуумном процессоре в парафин. Блоки полученного материала.

Продольные срезы изготавливались на санном микротоме «МС-2», ЗМА, г. Харьков. В связи с прочностными характеристиками материала на основе никелид титана и невозможностью проведения последнего через микротом, нить подсекалась и удалялась при помощи микрохирургической техники с увеличением $\times 12$, таким образом, чтобы не повредить зону контакта сухожилия и материала.

Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону, исследовали в световом микроскопе с увеличением 40х, 100х и 200х.

Результаты и обсуждение

Было проведено морфологическое обоснование использования сверх эластичного имплантата на основе никелид титана. В послеоперационном периоде при проведении клинического наблюдения отмечалось: характер заживления ран, отёк и движение конечности.

Заживление послеоперационных ран протекало без осложнений, раны были заживлены на шестые сутки в основной и контрольной группах.

Восстановление активной опоры на лапу в основной группе наступило на вторые сутки и на третьи сутки в контрольной группе. При сопоставлении результатов статистически значимых различий в сроках заживления ран не отмечено. Степень отёка конечности определялась методом волюметрии.

При исследовании отёка конечности методом волюметрии на 3-и сутки нами были выявлены различия по степени отёка конечностей в виде вытеснения жидкости в основной группе 1,5 (1,2-1,7) мл, в контрольной 3,6 (3,3-4,1) мл ($p=0,0001$). На 7-е сутки исследования на фоне общего снижения отёка конечностей тенденция в преобладании отёка в контрольной группе сохранялась, составляя объём вытеснения жидкости 2,4 (2,1-2,9) мл, в то время как в основной группе 1,1 (0,8-1,3) мл ($p=0,0002$). К 14-м суткам исследования выявленная закономерность сохранялась и составляла в основной группе 0,5 (0,2-0,7) мл, в контрольной – 1,0 (0,8-1,3) мл ($p=0,008$).

Оценка восстановления двигательной и опорной функции лап проводилась путём наблюдения за исследуемыми животными, при этом выявлены значимые различия между основной и контрольной групп (табл. 1).

Из проведённого наблюдения выявлена наиболее ранняя активация животных в основной группе (шов выполнен никелид титановой нитью 120 мкм).

При гистологическом исследовании через трое су-

Таблица 1
Оценка восстановления двигательной и опорной функции оперированных конечностей

Группа	Сутки		
	3	7	14
Основная	2	3	3
Контрольная	1	2	3

Примечание: 1 балл – отсутствие опоры на оперированную конечность; 2 балла – опора на оперированную конечность с подвывихом лапы; 3 балла – полная опора на лапу.

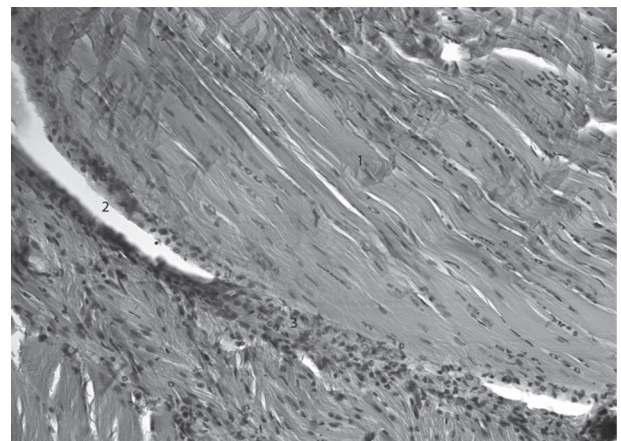


Рис. 2. Крыса. 3-и сутки исследования. Стенка канала пролена в сухожилии с инфильтрацией макрофагами и полинуклеарными лейкоцитами: 1 – сухожилие, 2 – канал нити, 3 – капсула. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

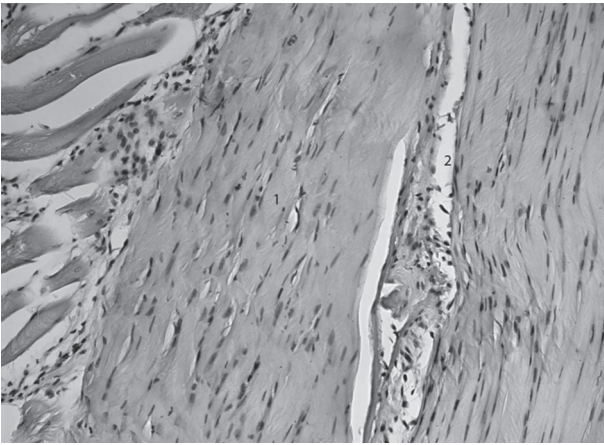


Рис. 3. Крыса. 3-и сутки исследования. Стенка канала нити никелид титана в сухожилии: 1 – сухожилие; 2 – канал нити. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

ток (рис. 2) после наложения экспериментального шва вокруг проленовой нити выявляли формирование воспалительного вала, представленного макрофагами с не-

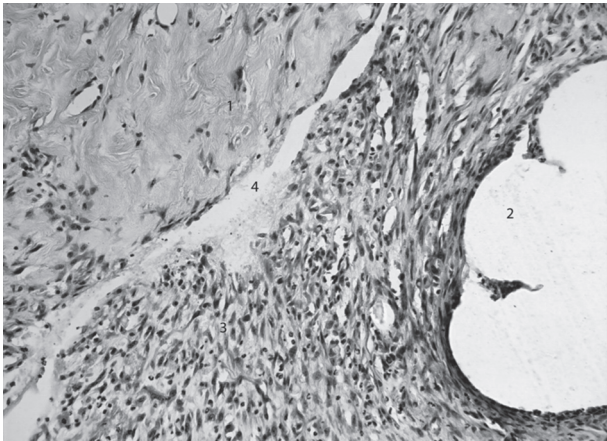


Рис. 4. Крыса. 7-е сутки исследования. Формирование соединительно-тканной стенки канала пролена: 1 – сухожилие, 2 – канал нити, 3 – фибробласты в формирующейся капсуле, 4 – формирующаяся щелевидная полость между капсулой и сухожилием. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

большим количеством полинуклеарных лейкоцитов.

В то же время экссудативная реакция вокруг нити из никелид титана (рис. 3) была минимальной и была

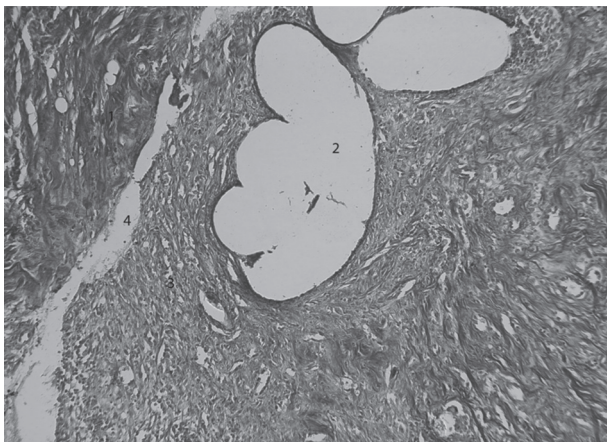


Рис. 5. Крыса. 7-е сутки исследования. Формирование соединительно-тканной стенки канала пролена: 1 – сухожилие, 2 – канал нити, 3 – фибробласты в формирующейся капсуле, 4 – формирующаяся щелевидная полость между капсулой и сухожилием. Окраска пикрофуксином. Ув. 100х.

представлена единичными мононуклеарами. В обоих случаях сухожилие было отечно, с щелевидными пространствами между коллагеновыми пучками и единичными полинуклеарными экстравазатами.

Канал нити в сухожилии окружен экссудативным валом, представленным макрофагами и нейтрофилами.

Канал нити окружен единичными макрофагами. Наблюдается отек сухожилия.

При микроскопическом исследовании зоны проведения проленовой нити в сухожилии на 7 сутки эксперимента выявляли: вокруг проленовой нити (рис. 4, 5) формирование капсулы из соединительной ткани с разной степенью зрелости, умеренным отеком, инфильтрацией макрофагами, эпителиоидными клетками и небольшим количеством нейтрофилов.

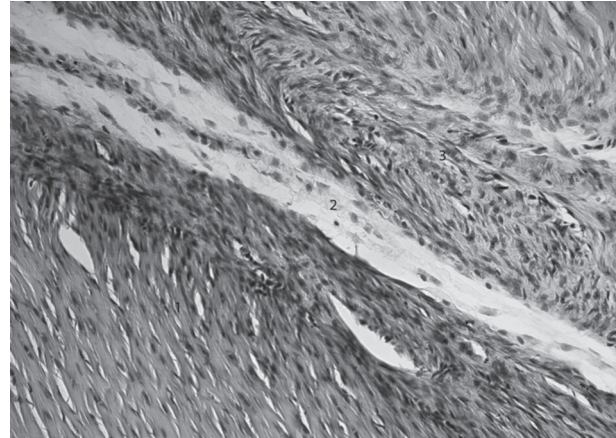


Рис. 6. Крыса. 7-е сутки исследования. Формирующаяся муфта вокруг нити никелид титан, 1 – сухожилие, 2 – канал нити, 3 – капсула. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 200 х.

Капсула вокруг нити из никелид титана (рис. 6, 7) была образована молодой соединительной тканью с высокой плотностью активных ориентированных фибробластов и коллагеновых нитей. Капсула вокруг проленовой нити была значительно шире, чем вокруг нити из никелид титана.

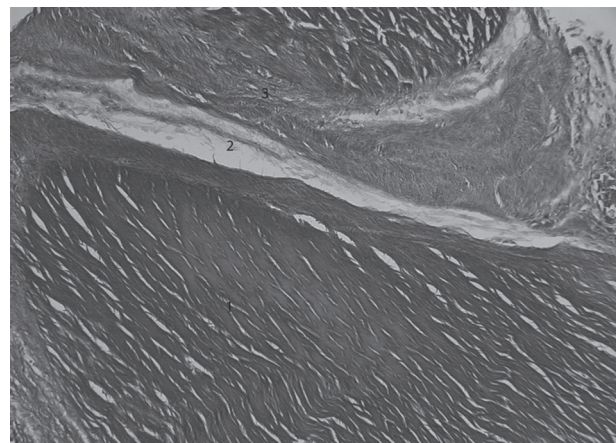


Рис. 7. Крыса. 7-е сутки исследования. Формирующаяся муфта вокруг нити никелид титан, 1 – сухожилие, 2 – канал нити, 3 – капсула. Окраска пикрофуксин. Ув. 100 х.

Стенки канала нити пролена, окруженные формирующейся соединительной тканью, инфильтрированные макрофагами и нейтрофилами. При окраске гематоксилином и пикрофуксином в области капсулы, окружающей нить пролена, определяются поля формирующейся соединительной ткани со слабо прокрашиваемым коллагеном и прилежащие участки сухожилия. Формируется щелевидная полость между капсулой и сухожилием.

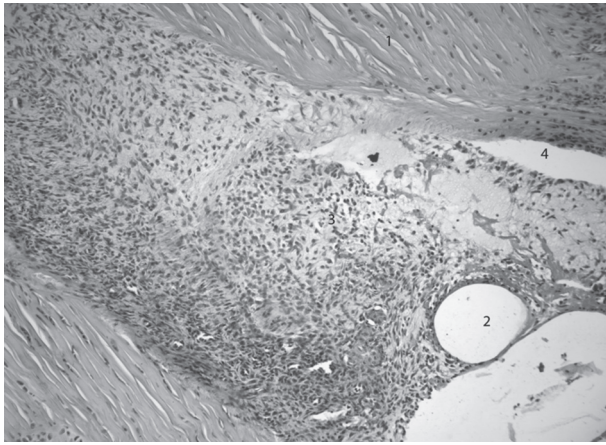


Рис. 8. Крыса. 14-е сутки исследования. Сформированная соединительно-тканная стенка канала пролена: 1 – сухожилие, 2 – канал нити, 3 – капсула, 4 – щелевидное пространство между капсулой и сухожилием. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

Фибробласты и колагеновые нити ориентируются вокруг канала нити.

Микроскопическая картина на 14 сутки эксперимента: в зоне проленового шва (рис. 8, 9) обнаружена

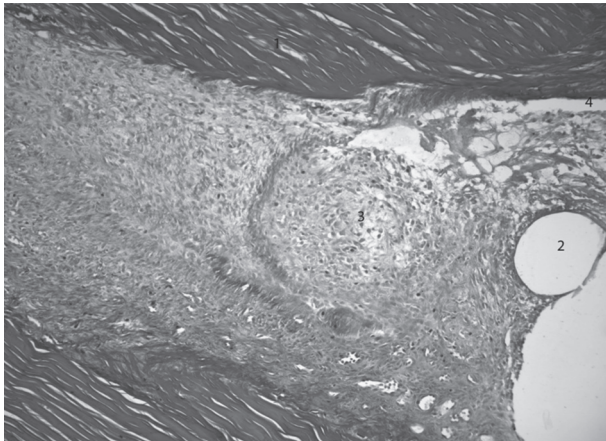


Рис. 9. Крыса. 14-е сутки исследования. Сформированная соединительно-тканная стенка канала пролена: 1 – сухожилие, 2 – канал нити, 3 – капсула, 4 – щелевидное пространство между капсулой и сухожилием. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100х.

молодая рыхлая соединительная ткань с высокой плотностью клеток, относительно тонкими, хаотично расположенными коллагеновыми волокнами, большим количеством тонкостенных капилляров и скудной мононуклеарной инфильтрацией. В то же время капсула вокруг нити из никелида титана (рис. 10, 11) была представлена плотной соединительной тканью с компактным расположением ориентированных коллагеновых волокон.

На представленном рисунке четко прослеживается рыхлая соединительная ткань вокруг канала нити со сформированной щелью между капсулой и сухожилием.

При применении в качестве шовного материала нить из никелид титана образующаяся соединительная ткань вокруг канала нити плотная и связана с эндотендоном.

После проведённого гистологического исследования выявлено, что капсула вокруг нити из никелида титана

на всем протяжении имела связь с эндотендоном прошитого сухожилия. Между капсулой вокруг проленовой нити и тканью сухожилия формировались щелевидные

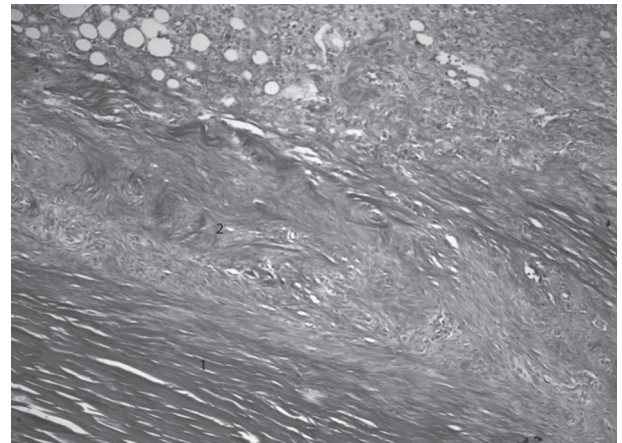


Рис. 10. Крыса. 14-е сутки исследования. Капсула муфты вокруг нити никелид титан, 1 – сухожилие, 2 – капсула. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х.

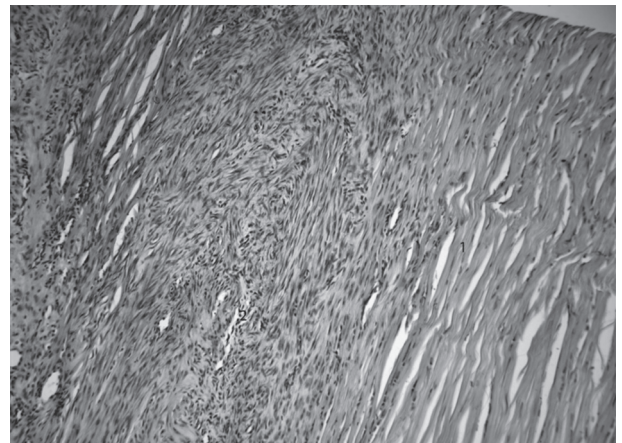


Рис. 11. Крыса. 14-е сутки исследования. Капсула муфты вокруг нити никелид титан, 1 – сухожилие, 2 – капсула. Окраска пикрофуксином. Ув. 100х.

пространства.

Таким образом, нами установлено, что в течение всего срока исследования до 14-х суток после наложения шва сухожилия имеются отличия между гистологическим ответом на нить из пролена и нить из никелида титана. Пролен, имплантированный в сухожилие, вызывал выраженную экссудативную реакцию с последующим формированием широкой соединительнотканной капсулы лишь частично интегрированной с окружающими тканями. В то время как никелид титана индуцировал развитие фиброзной, полностью интегрированной с сухожилием фиброзной муфты в кратчайшие сроки.

Полученные результаты показывают преобладание исследуемого материала (никелид титан) над классическим шовным материалом (Prolen), которое проявляется уже в раннем послеоперационном периоде, что позволяет говорить о приоритетности использования сверхэластичного имплантата на основе никелид титана для реконструкции сухожилия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гонтер В.Э., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф., Чекалкин Т.Л. и др. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения. – Томск: Изд-во МИЦ, 2006. – 296 с.
2. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход

и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения: учеб. пособие. – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН; ИГМУ, 2012. – 96 с.

3. Немтов Г.Г. Способ сшивания сухожилий // Казанский медицинский журнал. – 1986. – Т. 67. №3. – С.219-220.

4. Попов И.В., Корнилов Д.Н. Хирургия повреждений сухожилий сгибателей на уровне кисти // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №1. – С.22-27.
5. Strickland J.W. Flexor tendon injuries: I. Foundation of

Treatment // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 1995. – Vol. 3. №1. – P.44-54.

6. Tsuge K., Ikuta Y., Matsuishi Y. Intra-tendinous Tendon Suture in the Hand // Hand. – 1975. – Vol. 7. №3. – P.250-255.

REFERENCES

1. Gunter V.E., Khodorenko V.N., Yashenchouk Yu.F., et al. Nickel titanium. Medical material of new generation. – Tomsk: Izdatelstvo MIC, 2006. – 296 p. (in Russian)
2. Lepekhova S.A. Program of standard surgical procedures: laboratory animals (admittance, maintenance, care and control of animals' health in vivarium of a medical establishment): tutorial. – Irkutsk: NCRVH SO RAMN; IGMU, 2012. – 96 p. (in Russian)
3. Nettov G.G. Method of tendon suturing // Kazanskiy medicinskiy jurnal. – 1986. – Vol. 67. №3. – P.219-220. (in

Russian)

4. Popov I.V., Kornilov D.N. Surgery of flexor tendon injuries of the hand // Sibirskij medicinskiy jurnal (Irkutsk). – 2013. – №1. – P.22-27. (in Russian)

5. Strickland J.W. Flexor tendon injuries: I. Foundation of Treatment // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 1995. – Vol. 3. №1. – P.44-54.

6. Tsuge K., Ikuta Y., Matsuishi Y. Intra-tendinous Tendon Suture in the Hand // Hand. – 1975. – Vol. 7. №3. – P.250-255.

Информация об авторах:

Корнилов Денис Николаевич – врач хирург микрохирургического отделения ИОКБ. 664079 Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100. (3952) 407946; Попов Иван Владимирович – к.м.н., заведующий микрохирургическим отделением; Раевская Лидия Юрьевна – заведующая отделом патоморфологии и цитологии, патологоанатом; Гольдберг Олег Аронович – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии тканей и функциональной морфологии; Лепехова Светлана Александровна – д.б.н. заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием, главный научный сотрудник отдел медико-биологических исследований и технологий.

Information About the Authors:

Kornilov Denis Nickolayevich – surgeon of the unit of microsurgery, Yubileyniy, 100, 664079, Irkutsk, tel. (3952) 407946; Popov Ivan Vladimirovich – MD, PhD, head of the unit of microsurgery; Rayevskaya Lidia Yuryevna – head of the department of pathomorphology and cytology, morbid anatomist; Goldberg Oleg Aronovich – MD, PhD, leading scientific worker of the laboratory of pathophysiology and functional morphology; Lepekhova Svetlana Aleksandrovna – PhD, Professor, head of the scientific department of experimental surgery with vivarium, chief scientific worker of the department of medical-biological researches and technologies.

© ЕРМОЛАЕВА Е.Н., КРИВОХИЖИНА Л.В., КАНТЮКОВ С.А. – 2014
УДК 615.355+616.155.2-085.355

ВЛИЯНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА НА КОЛИЧЕСТВО, АДГЕЗИЮ, АГРЕГАЦИЮ И РЕАКЦИЮ ОСВОБОЖДЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ

Елена Николаевна Ермолаева, Людмила Владимировна Кривохижина, Салават Абдулхакович Кантюков (Южно-Уральский государственный медицинский университет, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. И.И. Долгушин, кафедра патологической физиологии, зав. - д.м.н., проф. Л.В. Кривохижина)

Резюме. В эксперименте на животных выявлено, что введение церулоплазмина интактным крысам 3-кратно с интервалом 48 ч в суммарной дозе 60 мг/кг массы тела животного приводит к статистически значимому повышению числа тромбоцитов на 8-е и 12-е сутки эксперимента с одновременным снижением их ретенционной, агрегационной функций и уменьшением реакции высвобождения тромбоцитарных факторов. Церулоплазмин – белок острой фазы, его концентрация увеличивается при любых воздействиях на организм. Он является главным антиоксидантом плазмы, следовательно, может изменять функцию тромбоцитов, активация которых связана с интенсивностью процессов свободнорадикального окисления.

Ключевые слова: тромбоциты, адгезия, агрегация, церулоплазмин, крысы, белок острой фазы, экспериментальное исследование.

INFLUENCE OF CERULOPLASMIN ON PLATELET COUNT, ADHESION, AGGREGATION AND PLATELET RELEASE REACTION (EXPERIMENTAL STUDY)

E.N. Ermolaeva, L.V. Krivokhizhina, S.A. Kanyukov
(South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia)

Summary. In animal experiments revealed that the introduction of ceruloplasmin to intact rats triple at intervals of 48 hours at a total dose of 60 mg/kg of body weight leads to an increase in platelet count on 8 and 12 days of experiment, while reducing their retention, aggregation functions, and the platelet release reaction factors. Ceruloplasmin – acute-phase protein, its concentration increases with any impacts on the body. It is the principal plasma antioxidant and therefore may change the function of platelets, activation of which is associated with the processes of free radical oxidation.

Key words: platelet adhesion, aggregation, ceruloplasmin.

Церулоплазмин (ЦП) – это медьсодержащий гликопротеин 2-глобулиновой фракции сыворотки крови человека и высших животных. Его концентрация в крови человека составляет 0,25-0,45 г/л, у крыс несколько выше [8]. Физиологические функции ЦП могут быть суммированы следующим образом: транспортер меди, мобилизатор сывороточного железа, главный антиок-

сидант плазмы, регулятор уровня биогенных аминов; выявлены его антианемический, антиагрегантный, иммуномодулирующий эффекты [7,8]. ЦП относят к белкам острой фазы, его концентрация увеличивается при воспалении, обязательным клеточным компонентом которого являются тромбоциты. Внутренние процессы активации тромбоцитов завершаются осуществлением

специфических функций – образование первичного тромбоцитарного тромба и подготовки условий для активации коагуляционного звена гемостаза.

Цель исследования: определить влияние ЦП как белка острой фазы на количество и функциональную способность тромбоцитов.

Материалы и методы

Исследование проведено на 55 половозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. Все исследования выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 г. Забор крови осуществляли внутрисердечно, согласно правилам гемостазиологических исследований [2].

В эксперимент взяли интактных крыс, которых разделили на две группы. Основной группе (n=27) животных вводили ЦП внутривенно 3 раза с интервалом 48 ч. Суммарная доза ЦП составила 60 мг/кг массы животного. В экспериментах использовали препарат церулоплазмин («Имунопрепарат», Уфа). Контрольной группе (n=28) животных аналогично вводили физиологический раствор. Количество тромбоцитов подсчитывали на 3, 5, 8 и 12-е сутки эксперимента. Оценку адгезивной и агрегационной активности тромбоцитов осуществляли на 12-й день.

Количество тромбоцитов определяли по методу В.С. Ронина [9] в световом микроскопе, с предварительным окрашиванием тромбоцитов метиленовым синим, в камере Горяева. Адгезивную способность тромбоцитов оценивали по их способности прилипать к стеклянной поверхности [3]. Способность тромбоцитов к агрегации определяли по методу Дж.В.Р. Борна [2]. В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ) в конечной концентрации 7×10^{-7} М. Агрегационную способность тромбоцитов оценивали по: лаг-периоду (латентному времени агрегации); времени, скорости, максимальной амплитуде. Фактор P_3 определяли по разнице показателей АВР (активированного времени рекальцификации плазмы) плазмы до и после удаления тромбоцитов из нее по V. Rabiner, O. Groder [2]. Фактор P_4 плазмы определяли по действию прогретой бедной тромбоцитами плазмы (БТП) на тромбин – гепариновое время свертывания субстратной плазмы [2]. Степень укорочения – мера активности фактора P_4 . Разница во времени между свертыванием в системе (нормальная БТП + 0,14 М NaCl + гепарин + тромбин) и системе (нормальная БТП + такая же прогретая исследуемая плазма + гепарин + тромбин) характеризует активность свободного фактора P_4 в плазме.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ анализа данных Statistica 6.0. В случаях, если разброс данных подчинялся закону нормального распределения, применяли t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

ЦП вводили крысам внутривенно в дозе 20 мг/кг через 48 ч 3 раза. Разовая доза ЦП соответствует его 50% повышению в сыворотке крови при патологических состояниях. Контрольной группе животных вводили физиологический раствор (табл. 1).

Введение ЦП привело к статистически значимому увеличению количества тромбоцитов на 8-12-е сутки эксперимента. На фоне повышения количества тромбоцитов на 12-й день эксперимента оценивали их адгезивную и агрегационную активность (табл. 2).

Влияние церулоплазмينا на количество тромбоцитов интактных крыс

Группа	Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$			
	3-е сутки	5-е сутки	8-е сутки	12-е сутки
Контроль (физиологический раствор) (n=14)	673,5 (660,6; 686,4)	686,9 (671,1; 702,7)	665,5 (656,9; 674,1)	680,4 \pm 9,3 (671,1; 689,7)
Опыт (ЦП) (n=7)	686,6 (679,8; 693,4) p = 0,225	694,7 (685,5; 703,9) p = 0,47	703,3 (697,7; 708,9) p = 0,0024	728,4 (722,3; 734,5) p = 0,0089

Примечания. Здесь и в табл. 2, 3: n – число наблюдений; p – различие по t-критерию Стьюдента по сравнению с контрольной группой.

Трехкратное введение ЦП привело к статистически значимому снижению адгезивной способности тромбоцитов (на 18,3%) и уменьшению показателей агрегации:

Влияние церулоплазмينا на адгезивную и агрегационную способность тромбоцитов

Показатель	Контроль (n=14)	Опытная группа (n=9)	p
Адгезия тромбоцитов, %	27,58 \pm 0,99	22,54 \pm 0,62	0,00058
Лаг-период, мин	0,97 \pm 0,08	1,10 \pm 0,05	0,352
Время агрегации, мин	14,65 \pm 0,21	15,0 \pm 0,25	0,864
Максимальная амплитуда, мм	30,33 \pm 4,09	19,41 \pm 1,20	0,0038
Скорость агрегации, мм/мин	2,06 \pm 0,05	1,30 \pm 0,09	0,00047

максимальной амплитуды (на 36,2%) и скорости агрегации тромбоцитов (на 36,9%).

Реакцию высвобождения оценивали по определению степени активности тромбоцитарных факторов P_3 и P_4 в плазме крови (табл. 3). Роль этих двух факторов в поддержании гемостатического потенциала велика: фактор P_3 (тромбоцитарный тромбопластин) – постоянно действующий ускоритель образования протромбиназы по внутреннему механизму; фактор P_4 (антигепарин) ограничивает антикоагулянтную активность гепарина, проявляющую на многих стадиях плазмокоагуляционного каскада.

Влияние церулоплазмينا на реакцию высвобождения тромбоцитов интактных крыс

Показатель	Контроль (n=14)	Опытная группа (n=9)	p
P_3 , %	72,85(71,82;73,88)	52,31 (51,62; 54,01)	0,00026
P_4 , с	2,67 (2,45; 2,89)	2,0 (1,75;2,25)	0,654

Введение ЦП привело к снижению активности тромбоцитарных P_3 и P_4 факторов (во втором случае на правах тенденции) на 12-й день эксперимента. Таким образом, ЦП снизил реакцию высвобождения в тромбоцитах.

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что ЦП обладает мультигемопоэтическими свойствами – способствует увеличению количества эритробластических островков и эритроцитов в периферической крови, лейкоцитов и тромбоцитов [4-6]. Показано его антианемическое действие при назначении больным с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализной терапии.

Можно высказать несколько предположений о механизмах действия ЦП на кроветворение: через увеличение количества гемопоэзирующих цитокинов; через снижение уровня эндогенной интоксикации (ЦП – главный антиоксидант крови) и повышения чувствительности клеток к регуляторным цитокинам; через обмен меди и железа; через стимуляцию нуклеотидного обмена, аналогично действию витамина B_{12} и фолиевой кислоты.

Аналогично нашим экспериментальным данным в литературе указывается, что антианемическое свойство ЦП ассоциировано и с тромбопоэтическим действием. Введение ЦП больным с апластической анемией приводит к увеличению как числа эритроцитов, так и тромбоцитов на 8-12-й день от начала введения препарата [11].

Возможно действие ЦП связано с его эритропоэтинподобной способностью. Известно, что эритропоэтин в дополнение к специфической способности обладает и тромбопоэтической активностью [12].

Одним из ключевых этапов регуляции агрегационной способности тромбоцитов является активация мембранных фосфолипаз, приводящая к высвобождению арахидоновой кислоты, метаболизм которой связан с активацией свободнорадикального окисления в клетках [12]. ЦП, обладая антиоксидантными свойствами, способен ограничивать определенные этапы свободнорадикального окисления и нарушать синтез в тромбоцитах веществ, необходимых для адгезии и агрегации. Некоторые лекарственные препараты и химические вещества могут воздействовать на функциональную способность тромбоцитов через изменение метаболизма арахидоновой кислоты, участвующей в регуляции процессов адгезии и агрегации тромбоцитов [10]. Аспирин, индометацин ингибируют циклооксигеназу, блокируя образование $PG G_2$, $PG H_2$ и тромбоксана A_2 в тромбо-

цитах, нарушая функцию кровяных пластинок.

Кроме того, пути метаболизма арахидоната в тромбоцитах находятся под модулирующим влиянием циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Циклическая АМФ образуется из АТФ под действием аденилатциклазы, а метаболизируется различными фосфодиэстеразами. Вещества, которые стимулируют аденилатциклазу или ингибируют активность фосфодиэстеразы, являются сильными антиагрегационными средствами, что приводит к угнетению агрегационной способности тромбоцитов [10]. В литературе, есть сведения, что введение ЦП облученным животным повышает уровень циклического АМФ в печени крыс [1]. Возможно, антиагрегационный эффект ЦП связан и с этим механизмом.

Таким образом, введение ЦП intactным крысам, приводит к повышению числа тромбоцитов, снижая при этом их адгезивную, агрегационную функции и реакцию высвобождения тромбоцитов. ЦП обладает антиагрегационными и антиагрегационными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко С.Г., Санина О.Л., Чеботарев Е.Е. Циклические нуклеотиды и липиды в реализации радиозащитного действия церулоплазмина // Радиобиология. – 1986. – Т. 26. №1. – С.112-115.
2. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. – Томск: Медицина, 1980. – 314 с.
3. Гусейнов И.С., Ремизова Т.А., Рахмаева В.А. Сравнительная оценка методов определения агрегации и адгезивности тромбоцитов (обзор литературы) // Лабораторное дело. – 1970. – №2. – С.71-77.
4. Кривохижина Л.В., Климова Е.В., Ермолаева Е.Н. Гематологические эффекты церулоплазмина // Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты): Тезисы докладов II Российского Конгресса по патофизиологии. – М., 2000. – С.93-94.
5. Кривохижина Л.В., Осиков М.В., Ермолаева Е.Н. и др. Церулоплазмин – регулятор клеточного состава периферической крови // Дизрегуляторная патология органов и систем (экспериментальная и клиническая патофизиология): Тезисы докладов III Российского Конгресса по патофизиологии. – М., 2004. – С.70.

6. Кривохижина Л.В., Осиков М.В., Макаров Е.В. и др. Патофизиологические эффекты церулоплазмина // Здравоохранение Башкортостана. – 2005. – №7. – С.99.
7. Мжельская Т.И. Биологические функции церулоплазмина и их дефицит при мутациях генов, регулирующих обмен меди и железа (обзор) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – Т. 130. №8. – С.124-133.
8. Пинчук В.Г., Бердинских Н.К., Волощенко Ю.В. Экспериментальное обоснование применения в клинике ферментного препарата крови – церулоплазмина // Вестник АМН СССР. – 1985. – №1. – С.22-27.
9. Ронин В.С. Способ окраски тромбоцитов для подсчета в счетной камере // Лабораторное дело. – 1983. – №1. – С.61-62.
10. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. – СПб.: Изд-во СПб ГМУ, 2000. – 221 с.
11. Shimizu M. Clinical results on the use of human ceruloplasmin in aplastic anemia // Transfusion. – 1979. – Vol.19. №6. – P.742-748.
12. Turner N.A., Moake J.L., McIntire L.V. Blockade of adenosine diphosphate receptors $P2Y_{12}$ and $P2Y_1$ is required to inhibit platelet aggregation in whole blood under flow // Blood. – 2001. Vol. 98. №12. – P.3340-3345.

REFERENCES

1. Antonenko S.G., Sanina O.L., Chebotarev E.E. Cyclic nucleotides and lipids in the implementation of the radioprotective effect of ceruloplasmin // Radiobiologia. – 1986. – Vol. 26. №1 – P.112-115. (in Russian)
2. Baluda V.P., Barkagan Z.S., Goldberg E.D., et al. Laboratory Methods hemostatic system. – Tomsk: Medicina, 1980. – 314 p. (in Russian)
3. Huseynov I.S., Remizova T.A., Rahmaeva V.A. Comparative evaluation of methods for determining aggregation and platelet adhesiveness (literature review) // Laboratornoe delo. – 1970. – №2. – P.71-77. (in Russian)
4. Krivohizhina L.V., Klimova E.V., Ermolaeva E.N. Hematologic effects of ceruloplasmin // Typical pathological processes (experimental and clinical aspects): Abstracts of the II Russian Congress of Pathophysiology. – Moscow, 2000. – P.93-94. (in Russian)
5. Krivohizhina L.V., Osikov M.V., Ermolaeva E.N. et al. Ceruloplasmin – control cells of blood // Dizregulyatsionnaya pathology of organs and systems (experimental and clinical pathology): Abstracts of III Russian Congress of Pathophysiology. – Moscow, 2004. – P.70. (in Russian)
6. Krivohizhina L.V., Osikov M.V., Makarov E.V., et al.

- Pathophysiological effects of ceruloplasmin. // Zdravookhranenie Bashkortostana. – 2005. – №7. – P.99. (in Russian)
7. Mzhelskay T.I. Biological functions of ceruloplasmin and their deficiency mutations in genes that regulate the exchange of copper and iron (review) // Bulletin Experimentalnoj Biologii i Mediciny. – 2000. – Vol. 130. №8. – P.124-133 (in Russian)
8. Pinchuk V.G., Berdinskih N.K., Voloschenko Y.V. Experimental rationale for the use of the enzyme preparation blood – ceruloplasmin in the clinic // Bulletin Akademii Medicinskikh nauk SSSR. – 1985. – №1. – P.22-27. (in Russian)
9. Ronin V.S. The painting method for platelet count in the counting chamber // Laboratornoe delo. – 1983. – №1. – P.61-62. (in Russian)
10. Shitikova A.S. Platelet hemostasis. – St. Petersburg: St. Petersburg Univ. State Medical University, 2000. – 221 p. (in Russian)
11. Shimizu M. Clinical results on the use of human ceruloplasmin in aplastic anemia // Transfusion. – 1979. – Vol.19. №6. – P.742-748.
12. Turner N.A., Moake J.L., McIntire L.V. Blockade of adenosine diphosphate receptors $P2Y_{12}$ and $P2Y_1$ is required to inhibit platelet aggregation in whole blood under flow // Blood. – 2001. Vol. 98. №12. – P.3340-3345.

Информация об авторах:

Ермолаева Елена Николаевна – к.м.н., доцент; Кривохижина Людмила Владимировна – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Кантюков Салават Абдулхакович – к.м.н., доцент, 454000 Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64, ЮУГМУ, кафедра патологической физиологии, тел. (351) 327468, e-mail: ermen33@mail.ru

Information About the Authors:

Ermolaeva Elena – MD, PhD; Krivohizhina Lyudmila – Head of Department, MD, PhD; Kantukov Salavat Abdulhakovich – MD, PhD, 454000 Russia, Chelyabinsk, Vorovskogo st., 64, Department of Pathological Physiology, tel. (351) 327468, e-mail: ermen33@mail.ru

© ОТГОНТОГОО О., ОТГОНБАЯР Ч., ЭНХЖАРГАЛ Д., ДАВААСУРЭН Ц. – 2014
УДК: 636.32/38:363.082.26

ИССЛЕДОВАНИЕ КУРДЮЧНОГО ЖИРА МОНГОЛЬСКОГО БАРАНА

Ойдовсурэн Отгонтоого, Доржбал Энхжаргал, Чойжил Отгонбаяр, Цэвээн Даваасурэн
(Фармацевтический Институт, директор – д.ф.н., проф. Д. Энхжаргал, Монгольский Государственный Медицинский Университет, ректор – д.м.н., проф. Г. Батбаатар, Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Изучены возможности получения дешевого и качественного вспомогательного вещества из курдючного жира с высокими лечебными и питательными свойствами, с богатым содержанием ненасыщенных жирных кислот органического происхождения, с целью замены дорогостоящих импортных суппозиторных основ. Методом капиллярно-газовой хроматографии исследован состав жирных кислот курдючного жира. Методом инфракрасной спектроскопии определены их основные функциональные группы. С помощью атомно-абсорбционной спектроскопии оценено содержание тяжелых металлов в курдючном жире. Содержание радиоактивных изотопов в курдючном жире исследовано гамма-спектрометрическим методом, микробиологическая чистота определена по методам Монгольской Национальной Фармакопеи. Результаты исследований свидетельствуют о возможности применения курдючного жира в фармацевтической практике в качестве сырья для суппозиторных основ.

Ключевые слова: курдючный жир, жирные кислоты, капиллярно-газовая хроматография, инфракрасная спектроскопия, микробиологическая чистота.

RESULTS OF THE INVESTIGATION OF MONGOLIAN SHEEP TAIL FAT

O. Otgontogoo, C. Otgonbayar, D. Enkhjargal, T. Davaasuren
(Dean School of Pharmacy of Health Sciences University of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia)

Summary. We study an opportunity to get raw materials as a new suppository base from sheep tail fat which is cheap, nutritional and rich of unsaturated acids, in order to substitute the expensive imported suppository base. The composition of sheep tail fat acid has been determined by capillary gas chromatography. Basic functional groups were determined by infrared spectrum. With the help of atom absorbs spectroscopy, the analysis of heavy metals of fatty acids was defined. Radioactive isotopes of raw materials were determined by gamma spectroscopy. Microbiological investigation and standardizing of raw materials from sheep tail fat was followed by National Pharmacopeia of Mongolia. The results of the study showed that sheep tail fat could be used as, a raw materials for suppository base.

Key words: Sheep tail fat, fatty acid, capillary gas chromatography and infrared spectrum, microbiological purity.

В монгольской традиционной медицине с давних времен применяли курдючный жир в качестве мази при слабости, переутомлении, измождении, в том числе при болях в суставах рук, ног и позвоночника [7,10]. Монгольский курдючный баран питается подножным дёрном, тонкими травами более 80 видов растений, из которых более чем 30 видов – это лечебные травы [2]. Издавна после рождения ребёнка, матери давали свежее приготовленный суп из только что зарезанного барана, а вместо соски младенцу давали сосать курдючное сало, младенцев мыли в бульоне из бараньих костей. Это обусловлено тем, что курдючный жир – высококачественный пищевой продукт и высокоэффективное лечебно-профилактическое средство широкого употребления [4,6], с одной стороны, содержащее ненасыщенные жирные кислоты, а с другой – это доступное сырьё органического происхождения для фармацевтической промышленности [2].

Качественные и стандартизационные свойства курдючного жира почти не изучены. Лекарственные формы в виде суппозитория широко применяются в лечебной практике. Поэтому, представляется актуальным исследование возможности использования курдючного жира в качестве сырья для суппозиторной основы.

С целью изучения возможности применения курдючного жира монгольского барана в качестве сырья для производства суппозиторной основы лекарственных препаратов, нами проведен качественный анализ курдючного жира с использованием современных высокочувствительных приборов [7,10], определено соотношение ненасыщенных и насыщенных жирных кислот в составе курдючного жира монгольского барана, выяв-

лены функциональные группы жирных кислот, входящих в состав курдючного жира [11]. Исследовано содержание тяжелых металлов, радиоактивных изотопов, а также микробиологическая чистота курдючного жира.

Материалы и методы

Объектом исследований был курдючный жир монгольского барана, приобретенный на продуктовом рынке Баянзурх города Улан-Батор. Курдючный жир (примерно 8 см от узкого конца хвоста) получали отжимом из нарезанных кубиками (2-3 мм) курдюков, мягко томленных на водяной бане, при температуре 60-70°C [2].

Определение состава жирных кислот. Для определения состава жирных кислот навеску 5 г из жира курдюка перетирали в ступке с тремя объемами хлороформно-метанольной смеси (соотношение 1:2), затем отделяли жир. Качественный состав жирных кислот в нем определяли газокapиллярной хроматографией, после обработки триметилсульфидом и образования метиловых эфиров жирных кислот [8,10,11].

Условия газокapиллярной хроматографии: хроматограф фирмы «Shimadzu HP-4870» со стальной капиллярной колонкой 0,25x30 м, неподвижная фаза – 100% диметилполисилоксан, газ-транспортёр – водород, скорость потока газа транспортёрщика – 43 см/сек, детектор пламенный ионный, температура детектора – 300°C, температура инжектора – 250°C, программирование температуры – 150-250°C (4 мин) [4].

Определение функциональных групп жирных кислот. Смесь курдючного жира и безводного калия бромида в соотношении 1:100 тщательно перетирали в не-

фритовой ступке, добываясь необходимой однородности, затем прессовали, отделяя прозрачный масляный слой. Использовали инфракрасный спектрофотометр фирмы «Shimadzu», модель «IR Prestige-21». Инфракрасные спектры регистрировали в области от 400 до 4000 см⁻¹ и сравнивали со стандартным образцом калия бромида [11].

Результаты и обсуждение

Результаты анализа курдючного жира, проведенного в соответствии с требованиями Национальной Фармакопеи Монголии, приведены в таблице 1.

Из таблицы видно, что качественные показатели курдючного жира по числовым значениям не превышают допустимых норм для пищевых продуктов.

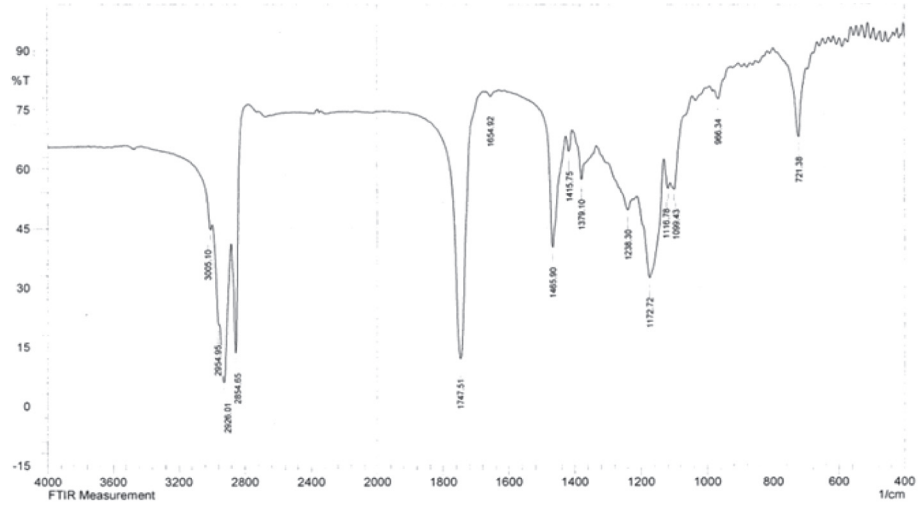


Рис. 1. Инфракрасные спектры функциональных групп жирных кислот курдючного жира монгольского барана.

Результаты качественного анализа курдючного жира

Показатели	Допустимые нормы для пищевых продуктов	Курдючный жир
Цвет	Желтовато белый	Белый
Запах	Слабый характерный	Слабый характерный
Удельная масса, г/см ³	0,893-0,904	0,903±0,02
Кислотное число, мг/г	не выше 2.5	0,72±0,016
Число омыления, мг/г	160-202	163,4±0,018
Перекисное число, мг	не выше 16	1,5±0,11
Число иода, г	32-50	44,29±0,02

Результаты качественного анализа состава жирных кислот курдючного жира, определенного методом газожидкостной хроматографии, представлены в таблице 2.

В результате качественного анализа курдючного жира монгольского барана установлено, что в его состав входят 13 жирных кислот, из которых доля ненасыщенных жирных кислот составляет 66,8%, в том числе олеиновой кислоты C_{18:1} – 32,3%, линолевой кислоты C_{18:2n6} – 14,3%, пальмитолеиновой кислоты C_{16:1} – 4,4%; доля насыщенных жирных кислот составляет 32,8%, в том числе пальмитиновой

Состав жирных кислот курдючного жира

№	Жирные кислоты	Содержание, %	№	Жирные кислоты	Содержание, %
1	C10:0	1,448	8	C16:1	4,462
2	C12:0	1,116	9	C18:0	9,747
3	C14:0	1,221	10	C18:1(c)	32,338
4	C14:1	0,406	11	C18:2n9c	6,160
5	C15:0	0,218	12	C18:3n6	14,324
6	C15:1	3,635	13	C18:3n3	5,423
7	C16:0	19,494			
Суммарное содержание ненасыщенных жирных кислот		66,8%			
Суммарное содержание насыщенных жирных кислот		33,2%			

кислоты C_{16:0} – 19,4%, стеариновой кислоты C_{18:0} – 9,7%, миристиновой кислоты C_{14:0} – 1,2%.

Таблица 1

Зарегистрированные инфракрасные спектры функциональных групп жирных кислот, входящих в состав курдючного жира монгольского барана, показаны на рисунке 1.

Методом инфракрасной спектрофотометрии, в спектрах жирных кислот, входящих в состав курдючного жира монгольского барана, выявлены самые высокоинтенсивные области поглощения в зоне волн длиной 1747 см⁻¹, образуемые COOH-группой, а также в зоне волн длиной 966,34 см⁻¹, образуемые двойной связью (C=C) в углеродной цепи транс-конфигурации.

В соответствии со стандартом Национальной Фармакопеи Монголии, сырье из пастбищного скота

Таблица 3

Содержание тяжелых металлов, показатели микробиологической чистоты и радиационной загрязненности в курдючном жире монгольского барана

Показатели	Допустимая норма в Монгольской Фармакопее	Результаты
Содержание тяжелых металлов		
Свинец, мг/кг	Не более 5	0.005
Кадмия, мг/кг	Не более 0,02	0.0008
Микробиологическая чистота		
Общее число аэробных бактерий, в 1 г	Не более 10 ⁴	1x10 ²
Общее число грибов, в 1 г	Не более 10 ²	1x10 ¹
<i>E.coli</i> , в 1 г	Не допускается	Не обнаружено
<i>Salmonella</i> , в 1 г	Не допускается	Не обнаружено
<i>Ps.aureginosa</i> , в 1 г	Не допускается	Не обнаружено
<i>St.aureus</i> , в 1 г	Не допускается	Не обнаружено
Определение радиоактивных изотопов		
Удельная активность изотопов, Бк/кг	Нижний предел обнаружения MDA	Результаты
U-238	2,9	<MDA
Th-232	0,1	<MDA
Ra-226	0,1	<MDA
K-40	0,3	<MDA
Cs-137	0,03	<MDA

Таблица 2

обязательно проходит проверку на содержание тяжелых металлов, загрязненность радиоактивными изотопами и микробиологическую чистоту [3].

Результаты исследования курдючного жира монгольского барана по этим показателям показаны в таблице 3.

Из приведенных в таблице 3 сведений, следует, что содержание тяжелых металлов в курдючном жире не превышает предельно допустимую норму для лекарственного сырья и отвечает требованиям Национальной Фармакопеи Монголии.

Микробиологическая чистота курдючного жира, оцениваемая по наличию патогенных и условно патогенных возбудителей в 1 г образца, соответствует тре-

бованиям существующих государственных нормативных документов [5].

Удельная активность радиоизотопов, содержащихся в курдючном жире монгольского барана, соответствует требованиям Монгольской государственной нормы безопасности радиационного контроля Государственного учреждения Атомной Энергии Монголии [3].

Таким образом, нами установлено, что курдючный жир монгольского барана состоит из 13 жирных кислот, из которых около двух третей составляют ненасыщен-

ные жирные кислоты. Микробиологическая чистота и содержание тяжёлых металлов курдючного жира соответствуют требованиям Национальной Фармакопеи Монголии. Уровень активности радиоактивных изотопов, содержащихся в курдючном жире, отвечает требованиям норм безопасности радиационного контроля Монголии.

Следовательно, курдючный жир монгольского барана может применяться в фармацевтической практике в качестве сырья для производства суппозиторной основы соответствующих лекарственных форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаглаев А.Ч., Негреева А.Н., Фролов Д.А. Состав и качество жира у баранчиков разного генотипа // Вестник АПК Верхневолжья. – 2012. – №4. – С.24-27.
2. Максимальный лимит тяжелых металлов в пищевых продуктах. MNS4504 : 2008. Монгольский Национальный Стандарт.
3. Национальная Фармакопея Монголии. Первое издание. – Улаанбаатар: Соёмбо принтинг, 2011. – С.795.
4. Нормы без опасности радиации. Основные правила радиационной гигиены. – Улаанбаатар: Издательство Академии Наук Монголии, 1984. – С.8-13.
5. Отгонбаяр Ч., Одонмажиг П., Рэгдэл Д. Исследование курдючного жира с использованием капиллярно-газовой хроматографии и спектрофотометрии // Фармакология-2009. – Улаанбаатар, 2009. – С.22-28.
6. Основные показатели микробиологического анализа, требования к лекарственным продуктам. MNS 5189:2002. Монгольский Национальный Стандарт.

7. Рэгдэл Д., Энхтуяа Б. Пастбищное мясо монгольского скота. – Улаанбаатар. 2013. – С.18-21.
8. Сухбаатар Б., Чинзориг Ц. Исследование окисления курдючного жира // Монгольская Медицина. – 2004. – №4(130). – С.9-10.
9. Boles J.A., Kott R.W., Hatfield P.G., et al. Supplemental safflower oil affects the fatty acid profile, including conjugated linoleic acid, of lamb // Journal of animal science. –2005. – №83. – P.2175-2181.
10. European Pharmacopoeia. – 5th ed. – Vol. I. – Paris: Aubin, 2005. – P.127.
11. Radunz A.E., Wickersham L.A., Loerch S.C., et al. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation on fatty acid composition in muscle and subcutaneous adipose tissue of lambs // Journal of animal science. –2009. – №87. – P.4082-4091.
12. Unsal M., Aktas N. Fractionation and characterization of edible sheep tail fat // Meat Science. – 2003. – №63. – P.235-239.

REFERENCES

1. Gagloev A.C., Negreeva A.N., Frolov D.A. Quality and compound of fat in lambs of different genotypes // Vestnik APK Verkhnevolszhia. – 2012. – №4. – P. 24-27. (in Russian)
2. Maximum allowed level of heavy metals in food MNS 4504:2008. Mongolian National Standard. (in Mongolian)
3. National Pharmacopoeia of Mongolia. First edition. – Ulaanbaatar: Soyombo printing, 2011. – P.795. (in Mongolian)
4. Radiation safety norms. Radiation hygiene rule – Ulaanbaatar: Scientific academy, 1984. – P.8-13. (in Mongolian)
5. Otgonbayar Ch., Odonmajig P., Regdel D., Chimedtsogzol A. Study on Mongolian sheep tail fat using capillary gas chromatography and spectrophotometry // Pharmacology – Ulanbaatar, 2009. – P.22-28. (in Mongolian)
6. Main indicators of microbiological analysis, main requirements MNS 5189:2002. Mongolian National Standard. (in Mongolian)

7. Regdel D., Enkhutuya B. Meat of Mongolian pasture animals. – Ulaanbaatar, 2013. – P.18-21. (in Mongolian)
8. Sukhbaatar B., Chinzorig Ts. Study on oxidation of sheep tail fat oxidation // Mongolian Medicine. – 2004. – №4(130). – P.9-10. (in Mongolian)
9. Boles J.A., Kott R.W., Hatfield P.G., et al. Supplemental safflower oil affects the fatty acid profile, including conjugated linoleic acid, of lamb // Journal of animal science. –2005. – №83. – P.2175-2181.
10. European Pharmacopoeia. – 5th ed. – Vol. I. – Paris: Aubin, 2005. – P.127.
11. Radunz A.E., Wickersham L.A., Loerch S.C., et al. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation on fatty acid composition in muscle and subcutaneous adipose tissue of lambs // Journal of animal science. –2009. – №87. – P.4082-4091.
12. Unsal M., Aktas N. Fractionation and characterization of edible sheep tail fat // Meat Science. – 2003. – №63. – P.235-239.

Информация об авторах:

Ойдовсурэн Отгонтоого – аспирант Фармацевтического Института, Монгольского Государственного Медицинского Университета, Сухэ-баатар район, улица Зориг -3, Улан-Батор, Монголия, тел. (976-96360136), e-mail: otgoo_bmu@yahoo.com; Доржбал Энхжаргал – директор Фармацевтического Института, Монгольского Государственного Медицинского Университета, д.ф.н., проф. Сухэ-баатар район, улица Зориг-3, Улан-Батор, Монголия, тел. (976-99992504), e-mail: Enkhjargal@hsum-ac.mn; Чойжил Отгонбаяр – научный работник, Химического Института Академии Наук Монголии, д.х.н., Баянзурх район, улица Офицеры-2, Улан-Батор, Монголия, e-mail: C_otgonbayar@yahoo.com; Цэвээн Даваасурэн – преподаватель, Фармацевтического Института, Монгольского Государственного Медицинского Университета, д.ф.н., проф. Сухэ-баатар район, улица Зориг-3, Улан-Батор, Монголия, тел. (976-99860945), e-mail: Davaasuren.Ts@hsum-ac.mn

Information About the Authors:

Oidovsuren Otgontogoo – doctorate School of Pharmacy, Health Sciences University of Mongolia. Sukhbaatar district, str. Zorig-3, Ulaanbaatar, Mongolia. Tel. 976-96360136. E-mail: otgoo_bmu@yahoo.com; Dorjbal Enkhjargal – dean School of Pharmacy, Health Sciences University of Mongolia, PhD, prof. Sukhbaatar district, str. Zorig-3, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. 976-99992504, e-mail: Enkhjargal@hsum-ac.mn; Choihil Otgonbayar – scientist Institute of Chemical Technology Scientific Academy of Mongolia, PhD in chemistry. Bayanzurh district, str. officer-2, Ulaanbaatar, Mongolia, e-mail: C_otgonbayar@yahoo.com; Tseveen Davaasuren – lecturer School of Pharmacy, Health Sciences University of Mongolia, PhD, prof., Sukhbaatar district, str. Zorig-3, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. 976-99860945, Davaasuren.Ts@hsum-ac.mn.

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА *RS4129267* ГЕНА РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 (*IL6R*) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Анастасия Владимировна Разводовская^{1,2}, Ирина Ивановна Черкашина², Светлана Юрьевна Никулина², Владимир Андреевич Шестовицкий³, Михаил Иванович Воевода³, Владимир Николаевич Максимов²
(¹Красноярская городская поликлиника №6, Красноярск, гл. врач – Н.Д. Павлова; ²Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра внутренних болезней №1, зав. – д.м.н., проф. С.Ю. Никулина, кафедра терапии ИПО, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн; ³НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, директор – член корр. РАМН М.И. Воевода)

Резюме. В данной статье обсуждается оценка вклада *rs4129267* полиморфизма гена *IL6R* в формирование предрасположенности к бронхиальной астме у жителей г. Красноярск. Геномную ДНК выделяли из 10 мл венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Однонуклеотидный полиморфизм гена тестировали с помощью полимеразной цепной реакцией в реальном времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды TaqMan, AppliedBiosystems, USA) на приборе ABI 7900HT. Группа больных бронхиальной астмой – 108 человек, контрольная группа – 282 человека. При изучении распределения генотипов полиморфизма *rs4129267* гена *IL6R* среди мужчин и женщин больных аллергической и неаллергической бронхиальной астмой и лицами контрольной группы выявлены статистически значимые различия. Для группы мужчин, больных аллергической бронхиальной астмой, показано отсутствие редких гомозигот ТТ (отношение шансов (ОШ) – 0,88; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,84-0,92; $p=0,023$), носителей генотипа ТТ среди женщин неаллергической БА было также меньше, чем в контрольной группе (2,9% и 10,9% соответственно, $p=0,032$), что может свидетельствовать о протективном значении генотипа ТТ ОНП *rs4129267* гена *IL6R* в развитии заболевания. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости дальнейших исследований генетических механизмов развития бронхиальной астмы для оценки индивидуальной предрасположенности конкретного больного к развитию заболевания, что является основой персонализированной медицины.

Ключевые слова: однонуклеотидный полиморфизм (ОНП), ген *rs4129267 IL6R*, бронхиальная астма.

STUDY OF ASSOCIATION OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM *RS 4129267* OF THE INTERLEUKIN -6 RECEPTOR GENE (*IL6R*) WITH THE RISK OF BRONCHIAL ASTHMA DEVELOPMENT

A.V. Razvodovskaya^{1,2}, I.I. Cherkashina², S.Yu. Nikulina², V.A. Shestovitsky³, M.I. Voevoda³, V.N. Maksimov²
(¹Krasnoyarsk City Polyclinic №6, Krasnoyarsk, Russia; ²Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Russia; ³Internal Diseases Research Institute of Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russia)

Summary. Study of the influence of polymorphism *rs 4129267* of *IL6R* gene on the susceptibility to the development of bronchial asthma among the population of Krasnoyarsk is discussed in present article. Genome DNA was extracted from 10 ml of venous blood with phenol-chloroform extraction technique. Mononucleotide gene polymorphism was tested with the help of polymerase chain reaction in real time in accordance with the firm producer protocol (probes TaqMan, Applied Biosystems, USA) on the apparatus ABI 7900HT. The group of bronchial asthma patients consisted of 108 people; the control group included 282 people. While studying the polymorphism *rs 4129267* of gene *IL6R* genotype distribution among men and women suffering from allergic and non-atopic bronchial asthma and the control group we have revealed some statistically valid differences. The group of allergic bronchial asthma male patients showed the absence of rare homozygotes GG (CR – 0,88; 95%-CI – 0,84-0,92; $p=0,023$). The number of genotype GG carriers among non-atopic bronchial asthma female patients was less than in the control group (2,9% and 10,9% accordingly, $p=0,032$), which can be the evidence of protective significance of the genotype GG SNP *rs4129267 IL6R* gene in the development of bronchial asthma. The above-mentioned facts say about the necessity of further investigations of genetic mechanisms of bronchial asthma development for assessing the individual susceptibility of a particular patient to the development of the disease, which is the basis of personalized medicine.

Key words: single-nucleotide polymorphism (SNP), *rs4129267 IL6R* gene, bronchial asthma.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых сложных распространенных многофакторных заболеваний, развивающихся при взаимодействии многочисленных факторов окружающей среды и наследственной предрасположенности [1]. Молекулярно-генетические исследования при БА в последние годы стали областью пристального внимания многих ученых. Так, согласно результатам полногеномных анализов и многочисленных ассоциативных исследований показано, что в патогенезе БА принимает участие большое количество функционально взаимосвязанных генов [4,6]. К настоящему моменту опубликованы исследования ассоциаций БА примерно с 1117 генами-кандидатами [5].

По современным представлениям, основным морфологическим признаком БА, определяющим ее клинико-функциональные проявления, является воспаление дыхательных путей [1]. Цитокины регулируют воспалительный процесс при БА [2]. Многие исследователи указывают на повышенное содержание в сыворотке крови

больных БА различных цитокинов, в том числе и интерлейкина-6 (IL-6). В дыхательных путях при аллергическом воспалении, IL-6 регулирует продукцию провоспалительных и противовоспалительных факторов [2].

IL-6 представляет собой многофункциональный цитокин, который продуцируют как лимфоидные, так и нелимфоидные клетки. IL-6 состоит из 184 аминокислотных остатков и имеет молекулярный вес 21 кД. Он оказывает существенное влияние на многие органы и системы, обладает пирогенными свойствами, участвует в регуляции функций эндокринной системы (стимулирует секрецию соматотропного гормона и подавляет секрецию тиреотропного гормона). IL-6 является одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в реализации иммунного ответа и воспалительной реакции. Действие IL-6 связано с его участием в качестве кофактора при дифференцировке В-лимфоцитов, их созревании и преобразовании в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины. Продукция этого интер-

лейкина активируется провоспалительными цитокинами (IL1 и TNF- α), а подавляется белками-супрессорами опухоли (p53 и RB1) и гормонами-эстрогенами. Сам же IL-6R ингибирует продукцию IL-1 и TNF- α и активирует противовоспалительные цитокины IL1RA и IL-10 [9].

IL-6 сообщает клетке свою биологическую активность через два типа белков. Один из них является рецептором IL-6, белком, связывающим лиганды, с молекулярной массой около 80 кДа, к которому присоединяется IL-6. Рецептор IL-6 обнаружен не только в мембрано-связанной форме, которая проникает и экспрессируется в клеточной мембране, но также и в форме растворимого IL-6 рецептора, обнаруживаемого в большинстве экстраклеточных областей. Другой белок представляет собой мембрано-связанный белок gp130, имеющий молекулярную массу около 130 кДа, который вовлечен в передачу сигнала без связывания лигандов. IL-6 и рецептор IL-6 образуют комплекс IL-6/рецептор IL-6, который после связывания с gp130 передает клетке биологически активный сигнал от IL-6 [13].

Среди большинства генов, которые могут принимать участие в формировании предрасположенности к развитию БА, внимание привлекает ген рецептора интерлейкина-6 (IL6R), который кодирует IL-6. Ген IL6R расположен на хромосоме 11q13.5. [9]. В последние годы проведен ряд исследований, посвященных изучению однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) данного гена и его возможному влиянию на развитие различных заболеваний, в том числе и БА. Так, в китайской популяции был определен полиморфизм промотора гена IL6R, который влияет на синтез цитокинов и связан с предрасположенностью к развитию туберкулеза [15]. Среди корейской населения показана ассоциация полиморфизмов rs1800796 и rs4845617 IL6R с высоким риском развития сухости глаз [12]. Имеются данные о взаимосвязи полиморфизма данного гена с предрасположенностью к развитию сахарного диабета и ревматоидным артритом [11,14].

Работ по изучению взаимосвязи rs4129267 полиморфизма гена IL6R с риском возникновения БА немного. При этом, полученные результаты весьма противоречивы и не дают однозначного ответа на вопрос о его патогенетической роли в развитии БА. Для двух локусов хромосомы 11q13.5 была подтверждена связь с риском развития неаллергической БА [9]. Генетические маркеры rs4129267 гена IL6R и rs2228145 (Asp358Ala) гена IL6R, показали свое влияние на предрасположенность к развитию БА у лиц европейского происхождения. Рядом авторов доказано участие ОНП гена IL6R в развитии и функционировании регуляторных Т-клеток, ассоциированных с атопией и БА [8]. Показано, что комплекс IL-6/рецептор IL-6 играет роль при воспалении в дыхательных путях и замена Asp(358)Ala в аминокислотной последовательности белка IL6R влияет на его функциональные свойства у пациентов с астмой [7,10].

Целью нашего исследования было оценить вклад rs4129267 полиморфизма гена IL6R в формирование предрасположенности к бронхиальной астме у жителей г. Красноярск.

Материалы и методы

В исследование включены больные БА в возрасте от 16 до 70 лет. Всеми больными подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом КрасГМУ. Больные БА обследованы в период 2011-2012 гг. на базе МБУЗ Городская поликлиника №6.

Критерии включения:

1. наличие подтвержденного диагноза БА;
2. способность больного выполнять необходимые процедуры;
3. согласие на исследование.

Критерии исключения:

1. больные с неуточненным диагнозом БА;

2. больные БА с другими хроническими и острыми заболеваниями легких (ХОБЛ, рак легких, туберкулез, пневмония и др.);

3. больные БА в сочетании с ХОБЛ;

4. больные БА с тяжелой сопутствующей и сочетанной патологией (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность и др.).

Всем обследуемым было проведено клинико-инструментальное исследование: клинический осмотр, спирометрия с бронходилатационной пробой, аллергологическое обследование.

Обследовано 108 больных БА жителей г. Красноярск (женщин было 81 чел., муж – 27 чел). Они составили основную группу. Средний возраст больных БА составил 50,0 (37,0; 57,0) лет.

Диагноз БА у всех больных был ранее установлен. Степень тяжести, уровень контроля, форма заболевания установлены в соответствии с рекомендациями, изложенными в документе «Глобальная стратегия лечения и профилактики БА» GINA 2011 [1].

Среди наблюдавшихся больных диагностированы следующие формы БА: аллергическая – у 75 (69,4%) и неаллергическая – у 33 (30,6%). По уровню контроля: контролируемая БА была у 21 (19,4%) больных, частично контролируемая – у 72 (66,7%) и неконтролируемая – у 15 (11,9%).

Длительность заболевания у больных БА в среднем составила: с аллергической БА – 7,0 (4,0;14,5) лет; с неаллергической БА – 8,0 (4,0;12,5) лет.

Среди сопутствующих заболеваний у больных БА выделены: внелегочные аллергические заболевания – 25 (23,1%), ишемическая болезнь сердца – 6 (5,6%), артериальная гипертензия – 21 (19,4%), заболевания органов пищеварения – 3 (2,8%), заболевания суставов – 2 (1,9%), заболевания эндокринной системы – 3 (2,8%).

В качестве контроля использовали популяционную выборку здоровых лиц, жителей г. Новосибирск в количестве 290 человек, медиана возраста – 49,0 [15,0; 61,0] лет. Группы были сопоставимы по полу и возрасту ($p > 0,05$).

С целью изучения влияния молекулярно-генетического маркера на предрасположенность к развитию БА сравнивались частоты встречаемости генотипов у больных БА и лиц группы контроля. Молекулярно-генетическое исследование больных БА проводилось в ФГБУ лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний ФГБУ «НИИ ТПМ» СО РАМН (г. Новосибирск). Геномную ДНК выделяли из 10 мл венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции [4]. Генотипирование осуществляли с помощью ПЦР в реальном времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды TaqMan, Applied Biosystems, USA) на приборе ABI 7900HT.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей и их стандартных ошибок [3]. Для количественных нормально распределенных (по критерию Шапиро-Уилкса) признаков в описательной статистике использовались средние арифметические (M), стандартные отклонения (σ), в остальных случаях медианы и перцентили Me ($V_{25}; V_{75}$). Значимость различий качественных признаков в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее использовался точный критерий Фишера. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Для оценки риска развития БА по конкретному или генотипу производили оценку отношения шансов (ОШ) в таблицах сопряженности 2x2 с расчетом доверительных интервалов. ОШ считали статистически значимым, если в его доверительный интервал не попадала единица.

Результаты и обсуждение

По полиморфизму *rs4129267* гена *IL6R* были прогенотипированы 108 больных с диагнозом БА и 290 лица контрольной группы.

При сравнении основной и контрольной групп по частоте встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма *rs4129267* гена *IL6R* значимых различий не получено.

Таблица 1

Частоты встречаемости генотипов и аллелей *rs4129267* гена *IL-6R* среди больных бронхиальной астмой и контрольной группы

Генотипы	Основная группа (n=108)		Контрольная группа (n=290)	
	абс.	%	абс.	%
СС	58	53,7	134	46,2
СТ	41	38,0	124	42,8
ТТ	9	8,3	32	11,0
p	0,365			
Аллель С	157	72,7	235	67,1
Аллель Т	59	27,3	115	32,9
p	0,196			
ОШ; 95% ДИ	1,302; 0,897-1,891			

Частоты встречаемости генотипов в группе больных БА составили для распространенного гомозиготного генотипа СС – 53,7%, гетерозиготного генотипа СТ – 38,0% и редкого гомозиготного генотипа ТТ – 8,3%. В контрольной группе частоты генотипов составили 46,2%, 42,8% и 11,0% соответственно. У больных БА частота аллеля Т была ниже, чем в контроле, но, статистически значимых различий получено не было (ОШ – 1,302[95% ДИ; 0,897-1,891], p=0,196) (табл. 1).

Таблица 2

Частота встречаемости генотипов *rs4129267* гена *IL-6R* среди больных аллергической бронхиальной астмой и контрольной групп

Генотипы	Основная группа (n=75)		Контрольная группа (n=290)	
	абс.	%	абс.	%
СС	39	52,0	134	46,2
СТ	29	38,7	124	42,8
ТТ	7	9,3	32	11,0
p	0,663			
Генотипы СС+СТ	68	90,7	258	89,0
Генотип ТТ	7	9,3	32	11,0
p	0,671			
ОШ; 95% ДИ	1,205; 0,51-0,84			
Генотип СС	39	52,0	134	46,2
Генотип СТ+ТТ	36	48,0	156	53,8
p	0,370			
ОШ; 95% ДИ	1,261; 0,75-2,09			

Примечание: p – критерий значимости при сравнении частоты встречаемости генотипов среди больных аллергической БА с показателями группы контроля.

На следующем этапе анализа сравнили частоты встречаемости генотипов гена *IL6R* в группе больных аллергической БА с контролем – различий также не обнаружили. Частота распространения гомозиготного генотипа по распространенному аллелю (СС) у больных аллергической БА составила 52,0%, в контрольной группе 46,2%. Частота гетерозиготного генотипа (СТ) у больных аллергической БА была 38,7%, в контроле – 42,8%. Частота генотипа (ТТ) у больных аллергической БА составила 9,3% и в контроле – 11,0% (табл. 2).

Нами выявлено незначительное снижение частоты встречаемости носителей генотипа ТТ у больных неаллергической БА в сравнении с контролем (6,1% и 11,0% соответственно, p=0,408). Но, статистически значимых различий в распределении частот генотипов по гену *IL-6R* в группе больных неаллергической БА с популяционным контролем получено не было (табл. 3).

Изучение распределения генотипов полиморфизма

Таблица 3

Частота встречаемости генотипов *rs4129267* гена *IL-6R* среди больных неаллергической бронхиальной астмой и контрольной групп

Генотипы	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=290)	
	абс.	%	абс.	%
СС	19	57,6	134	46,2
СТ	12	36,4	124	42,8
ТТ	2	6,1	32	11,0
p	0,408			
Генотипы СС+СТ	31	93,9	258	89,0
Генотип ТТ	2	6,1	32	11,0
p	0,378			
ОШ; 95% ДИ	1,92; 0,43-8,41			
Генотип СС	19	61,3	134	46,2
Генотипы СТ+ТТ	14	45,2	156	53,8
p	0,215			
ОШ; 95% ДИ	1,580; 0,76-3,27			

Примечание: p – критерий значимости при сравнении частоты встречаемости генотипов среди больных неаллергической БА с показателями группы контроля.

rs4129267 гена *IL6R* среди мужчин и женщин больных аллергической и неаллергической БА и лицами кон-

Таблица 4

Частота встречаемости *rs4129267* гена *IL6R* среди женщин больных аллергической бронхиальной астмой и контрольной групп

Генотипы	Основная группа (n=73)		Контрольная группа (n=175)	
	абс.	%	абс.	%
СС	35	47,9	79	45,1
СТ	35	47,9	77	44,0
ТТ	3	4,1	19	10,9
p	0,233			
Генотипы СС+СТ	70	95,9	156	89,1
Генотип ТТ	3	4,1	19	10,9
p	0,089			
Генотип СС	35	47,9	79	45,1
Генотипы СТ+ТТ	38	52,1	96	54,9
p	0,687			
ОШ; 95% ДИ	1,119; 0,64-1,93			

Примечание: p – критерий значимости при сравнении частоты встречаемости генотипов среди женщин с аллергической БА с показателями группы контроля.

трольной группы выявило статистически значимые различия. Для группы мужчин больных аллергической БА показано отсутствие редких гомозигот ТТ (ОШ 0,88 95% ДИ 0,84-0,92; p=0,023). Носителей генотипа ТТ среди женщин неаллергической БА было также меньше, чем в контрольной группе (2,9% и 10,9% соответствен-

Таблица 5

Частота встречаемости *rs4129267* гена *IL6R* среди женщин больных неаллергической бронхиальной астмой и контрольной групп

Генотипы	Основная группа (n=35)		Контрольная группа (n=175)	
	абс.	%	абс.	%
СС	24	68,6	79	45,1
СТ	10	28,6	77	44,0
ТТ	1	2,9	19	10,9
p	0,032			
Генотипы СС+СТ	34	97,1	156	89,1
Генотип ТТ	1	2,9	19	10,9
p	0,141			
ОШ; 95% ДИ	4,141; 0,53-32,00			
Генотип СС	24	68,6	79	45,1
Генотипы СТ+ТТ	11	31,4	96	54,9
p	0,011			
ОШ; 95% ДИ	2,65; 1,22-5,74			

Примечание: p – критерий значимости при сравнении частоты встречаемости генотипов среди женщин с неаллергической БА с показателями группы контроля.

но, $p=0,032$), что может свидетельствовать о протективном значении генотипа ТТ ОНП *rs4129267* гена *IL6R* в развитии заболевания (табл. 4, 5).

Таким образом, при изучении распределения генотипов и аллелей *rs4129267* гена *IL6R* выявлена ассоциация между генотипом ТТ и БА. Полученные данные позволяют сделать предположение, что генотип ТТ ОНП

rs4129267 гена *IL6R* может явиться протективным фактором развития БА. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости дальнейших исследований генетических механизмов развития БА для оценки индивидуальной предрасположенности конкретного больного к развитию заболевания, что является основой персонализированной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.
3. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). – М., 1974. – С.82-92.
4. Смит К., Калко С., Кантор Ч. Пульс-электрофорез и методы работы с большими молекулами ДНК // Анализ генома / Под ред. К. Дейвиса. – Пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – С.58-94.
5. Фрейдлин М.Б., Брагина Е.Ю., Огородова Л.М. и др. Генетика атопии: современное состояние // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10. №3. – С.492-503.
6. Фрейдлин М.Б., Огородова Л.М., Цой А.Н. и др. Генетика бронхиальной астмы // Генетика бронхолегочных заболеваний / Под ред. В.П. Пузырева, Л.М. Огородовой. – М.: Атмосфера, 2010. – С.78-104.
7. Berndt A., Leme A.S., Shapiro S.D. Emerging genetics of COPD // EMBO Mol. Med. – 2012. – Vol. 4. – P.1144-1155.
8. Bottema R.W., Kerkhof M., Reijmerink N.E., et al. Gene-gene interaction in regulatory T-cell function in atopy and asthma development in childhood // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126. – P.338-346.

9. Ferreira M.A., Matheson M.C., Duffy D.L., et al. Identification of *IL6R* and chromosome 11q13.5 as risk loci for asthma // Lancet. – 2011. – Vol. 378. – P.1006-1014.
10. Hawkins G.A., Robinson M.B., Hastie A.T., et al. The *IL6R* variation Asp(358)Ala is a potential modifier of lung function in subjects with asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 130. – P.510-515.
11. Qi L., Rifai N., Hu F.B. Interleukin-6 Receptor Gene, Plasma C-Reactive Protein, and Diabetes Risk in Women // Diabetes. – 2009. – Vol. 58. – P.275-278.
12. Rae Rho C., Kyung-Sun Na, Jee-Won Mok, et al. A Strong Association of *rs1800796* of *IL6* and *rs4845617* of *IL6R* In Korean Patients With Dry Eye Disease // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53. – P.541.
13. Taga T., Hibi M., Hirata Y., et al. Interleukin-6 triggers the association of its receptor with a possible signal transducer, gp130 // Cell. – 1989. – Vol. 58. S3. – P.573-581.
14. Wang J., Platt A., Uppanay R., et al. *IL-6* pathway-driven investigation of response to *IL-6* receptor inhibition in rheumatoid arthritis // BMJ Open. – 2013. – Vol. 3. – P.1-11.
15. Zhang G., Zhou B., Wang W., et al. A Functional Single-Nucleotide Polymorphism in the Promoter of the Gene Encoding Interleukin 6 Is Associated With Susceptibility to Tuberculosis // The Journal of Infectious Disease. – 2012. – Vol. 205. – P.1697-1704.

REFERENCES

1. Global strategy of treatment and prevention of bronchial asthma (revision 2011) / Ed. A.S. Belevsky. – Moscow: Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, 2012. – 108 p. (in Russian)
2. Ketlinsky S.A., Simbirtsev A.S. Cytokines. – St. Petersburg: Foliant, 2008. – 552 p. (in Russian)
3. Merkov A.M., Polyakov L.Ye. Medical statistics (textbook for doctors). – 1974. – P.82-92. (in Russian)
4. Smith K., Kalko S., Cantor Ch. Pulse-electrophoresis and methods of work with large DNA molecules // Genome analysis. / Ed. K. Davis. – Translated from English. – Moscow: Mir, 1990. – P.58-94. (in Russian)
6. Freidin M.B., Bragina Ye. Yu., Ogorodova L.M., et al. Genetics of atopy: current state // Vestnik VOGiS. – 2006. – Vol. 10. №3. – P.492-503. (in Russian)
6. Freidin M.B., Ogorodova L.M., Tsoi A.N., et al. Genetics of bronchial asthma // Genetika bronhologichnykh zabolevaniy / Ed. V.P. Puzryov, L.M. Ogorodova. – Moscow: Atmosfera, 2010. – P.78-104. (in Russian)
7. Berndt A., Leme A.S., Shapiro S.D. Emerging genetics of COPD // EMBO Mol. Med. – 2012. – Vol. 4. – P.1144-1155.
8. Bottema R.W., Kerkhof M., Reijmerink N.E., et al. Gene-gene interaction in regulatory T-cell function in atopy and asthma development in childhood // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126. – P.338-346.

9. Ferreira M.A., Matheson M.C., Duffy D.L., et al. Identification of *IL6R* and chromosome 11q13.5 as risk loci for asthma // Lancet. – 2011. – Vol. 378. – P.1006-1014.
10. Hawkins G.A., Robinson M.B., Hastie A.T., et al. The *IL6R* variation Asp(358)Ala is a potential modifier of lung function in subjects with asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 130. – P.510-515.
11. Qi L., Rifai N., Hu F.B. Interleukin-6 Receptor Gene, Plasma C-Reactive Protein, and Diabetes Risk in Women // Diabetes. – 2009. – Vol. 58. – P.275-278.
12. Rae Rho C., Kyung-Sun Na, Jee-Won Mok, et al. A Strong Association of *rs1800796* of *IL6* and *rs4845617* of *IL6R* In Korean Patients With Dry Eye Disease // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53. – P.541.
13. Taga T., Hibi M., Hirata Y., et al. Interleukin-6 triggers the association of its receptor with a possible signal transducer, gp130 // Cell. – 1989. – Vol. 58. S3. – P.573-581.
14. Wang J., Platt A., Uppanay R., et al. *IL-6* pathway-driven investigation of response to *IL-6* receptor inhibition in rheumatoid arthritis // BMJ Open. – 2013. – Vol. 3. – P.1-11.
15. Zhang G., Zhou B., Wang W., et al. A Functional Single-Nucleotide Polymorphism in the Promoter of the Gene Encoding Interleukin 6 Is Associated With Susceptibility to Tuberculosis // The Journal of Infectious Disease. – 2012. – Vol. 205. – P.1697-1704.

Информация об авторах:

Разводовская Анастасия Владимировна – аспирант кафедры внутренних болезней №1, врач-терапевт, КГБУЗ Красноярская городская поликлиника №6, 660019, Красноярск, ул. Волжская, д. 19, e-mail: asenochek@bk.ru; Черкашина Ирина Ивановна – профессор, д.м.н. кафедры внутренних болезней №1; Никулина Светлана Юрьевна – профессор, д.м.н., проректор по учебной работе; Максимов Владимир Николаевич – д.м.н., старший научный сотрудник ГУ НИИ терапии СО РАМН; Воевода Михаил Иванович – профессор, д.м.н., директор ГУ НИИ терапии СО РАМН; Шестовицкий Владимир Андреевич – профессор, д.м.н. кафедры терапии ИПО.

Information About the Authors:

Razvodovskaya Anastasia Vladimirovna – post-graduate student of the Department of inner diseases N1, physician, Krasnoyarsk State Budget Institution of Health Service Krasnoyarsk City Polyclinic N6, 660019, Krasnoyarsk, Volzhskaya str., 19, e-mail: asenochek@bk.ru; Cherkashina Irina Ivanovna – professor, doctor of medical science of the Department of inner diseases N1; Nikulina Svetlana Yuryevna – professor, doctor of medical science, pro-rector of the studies; Maximov Vladimir Nikolaevich – doctor of medical science, senior researcher of Central Administrative Board of the Research Institute of Inner Medicine of the Siberian

Department of Russian Academy of Medical Sciences; Voevoda Mikhail Ivanovich – professor, doctor of medical science, director of Central Administrative Board of the Research Institute of Inner Medicine of the Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences; Shestovitsky Vladimir Andreevich – professor, doctor of medical science of the Department of Inner medicine of the Institute of Post-diploma Education.

© ДОЛГОВ С.В., ЛАВРИКОВ П.Н., ВОРОНЦОВ В.Н. – 2014
УДК 616.711-002.5-089

ДЕКОМПРЕССИРУЮЩЕ-СТАБИЛИЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛОДЕЗ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ СПОНДИЛИТЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОРИСТЫХ ИМПЛАНТАТОВ И ДИНАМИЧЕСКИХ СКОБ С ТЕРМОМЕХАНИЧЕСКОЙ ПАМЯТЬЮ

Сергей Валентинович Долгов^{1,2}, Павел Николаевич Лавриков², Виктор Николаевич Воронцов³

(¹Всероссийский центр имплантатов с эффектом памяти формы, Новокузнецк, директор – д.м.н., проф. В.А. Копысова; ²Амурский областной противотуберкулезный диспансер, Благовещенск, гл. врач – В.В. Ильин; ³301 военно-клинический госпиталь, начальник – О.В. Зубков)

Резюме. У больных с туберкулезным спондилитом при использовании имплантатов Mesh в комбинации с аллотрансплантатами в 16-40% случаях наблюдается потеря коррекции кифотической деформации. Развитие анатомо-топографических изменений, остеопороза в смежных с патологическим очагом сегментах позвоночника затрудняет применение транспедикулярной фиксации. Изучена эффективность комбинированного спондилодеза с применением пористых армированных имплантатов и стягивающих скоб с эффектом памяти формы для задней фиксации у 38 больных с прогрессирующим туберкулезным спондилитом (n=33) и туберкулезным оститом (n=5). В 35 случаях первым этапом выполняли радикальную абсцессонектомию тел, межпозвоночных дисков, переднюю декомпрессию спинного мозга и его дериватов, ventральный спондилодез с использованием пористых армированных имплантатов соответствующих размеру дефекта. Через 2,5-3 недели выполняли заднюю фиксацию стягивающими скобами с эффектом памяти формы. У трех больных первым этапом выполнена задняя декомпрессия спинного мозга с фиксацией пораженного сегмента позвоночника скобами с эффектом памяти формы. Вторым этапом выполняли передний спондилодез. Анализировали динамику результатов лучевого исследования, неврологического статуса и восстановления функции позвоночника. Выявлено, что у 94,7% больных получены хорошие результаты лечения через 12 месяцев после операции. По результатам исследования через 2 года ухудшения коррекции позвоночника, неврологического статуса, функциональных нарушений не выявлено. Таким образом, у больных с туберкулезным прогрессирующим спондилитом и оститом комбинированный спондилодез с применением пористых армированных имплантатов и стягивающих скоб с эффектом памяти формы для задней фиксации обеспечивает у 94,7% больных хорошие результаты лечения.

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, комбинированный спондилодез, пористые импланты, динамические скобы с термомеханической памятью, эффект памяти формы.

DECOMPRESSING-STABILIZING SPONDYLOSYNDESIS UNDER POTT'S DISEASE USING POROUS IMPLANTS AND THERMAL SHAPE MEMORY DYNAMIC CLAMPS

S.V. Dolgov^{1,2}, P.N. Lavrikov², V.N. Vorontsov³

(¹All-Russian Scientific Practical Center of Shape Memory Implants, Novokuznetsk; ²Amur Regional TB Dispensary, Blagoveschensk; ³301 Military Clinical Hospital, Russia)

Summary. In the use of Mesh implants combined with homografts for patients with Pott's disease in 16-40% of cases a kyphotic deformation correction loss is observed. The development of anatomico-topographic variations and osteoporosis in segments neighboring with abnormal focus obstructs transpedicular fixation implementation. The effectiveness of combined spondylosyndesis using reinforced implants and shape memory constrictive clamps for rear fixation has been studied in 38 patients with progressing Pott's disease (n=33) and tuberculous osteitis (n=5). In 35 cases the first stage was total removal of abnormal tissues and intervertebral cartilages and spinal cord and its appendages front decompression; also ventral spondylosyndesis using reinforced implants conformed to the size of the defect was performed. After 2,5-3 weeks shape memory constrictive clamps fixation was performed. In three patients a spinal cord rear decompression with column disease segment fixation using shape memory clamps was performed. The second stage was anterior spine fusion. The radiology results, neurological status and spinal column functional recovery dynamics were analyzed. And it was identified that in 94,7% of patients in 12 months after the surgery good results were obtained. Based on the research findings there was no retrogression in spinal column remodeling and in neurological status and there were no functional disorder found after 2 years. Conclusion: Patients with progressing Pott's disease and ostitis who were treated by spondylosyndesis using porous reinforced implants and shape memory constrictive clamps for rear fixation in 94,7% of cases had good results of treatment.

Key words: Pott's disease, combined spondylosyndesis, shape memory constrictive clamps.

По данным ВОЗ, заболеваемость туберкулезом, включая внелёгочные формы, значительно возросла (до 300 на 100000 населения) [5,8,10,13]. Число осложнений при консервативном лечении туберкулезного спондилита (ранние проявления нестабильности пораженного сегмента позвоночника, прогрессирование кифотической деформации и неврологического дефицита) с внедрением хирургической стратегии реабилитации больных существенно снизилось. После абсцессонектомии, декомпрессии выполнение переднего или

заднего костнопластического спондилодеза в сочетании с передней или задней стабилизацией позвоночника металлоконструкциями обеспечивает хорошие результаты лечения у 80-87% больных [3,4,9,11]. По общему мнению, недостатками замещения костных дефектов аллотрансплантатами (деминерализованной костью, трансплантатами из рекомбинантного остеоиндуктивного белка) является длительный период перестройки трансплантата (до 6-12 месяцев), слабая устойчивость к ранним нагрузкам, прогрессирование кифотической

деформации, извращенная иммунная реакция, вплоть до лизиса трансплантата, у больных с иммунодефицитом. При замещении значительных костных дефектов эффективность костнопластического спондилодеза значительно снижается [12,14].

Последнее десятилетие у больных с туберкулезным спондилитом с целью скорейшего восстановления опороспособности позвоночника после удаления патологических тканей широко используются имплантаты в виде полых сетчатых конструкций Mesh (Medtsonic, Медбиотех, Атлант), телескопические конструкции из титана и пористого никелида титана, костноуглеродные имплантаты в комбинации с задней фиксацией транспедикулярными конструкциями (Конмет, Medtsonic) и динамическими скобами с эффектом памяти формы (Россия, Южная Корея) [1,3,5,10].

Цель исследования: изучить эффективность комбинированного спондилодеза с применением пористых армированных имплантатов и динамических скоб с эффектом памяти формы у больных с туберкулезным спондилитом грудного отдела позвоночника.

Материалы и методы

В отделении костного туберкулеза ГБУЗ «Амурский противотуберкулезный диспансер» за период с 2007 по 2013 г. оперировано 33 (86,8%) больных с туберкулезным прогрессирующим спондилитом и 5 (13,2%) – с туберкулезным оститом. Возраст больных от 21 года до 58 лет.

В программу комплексного обследования перед операцией включали рентгенографию легких, рентгенографию, КТ, МРТ позвоночника. Для выявления мутации микобактерий туберкулеза и устойчивости к антибиотикам выполняли исследование ликвора с использованием метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с последующим применением биочипов. Проводили бактериоскопию мазков ликвора по Цилю-Нильсону и выделение культуры *M.tuberculosis* с тестированием чувствительности к антибиотикам [2]. С целью исключения эхинококкоза выполняли скрининговые исследования крови (метод ИФА по обнаружению антител IgG к антителам эхинококка). Выявляли состояние иммунитета (тестирование Т-клеточного звена и В-клеточного звена).

С учетом результатов обследования корректировали лечебные мероприятия, прежде всего, дезинтоксикацию организма, регуляцию белкового, углеводного обмена, назначали специфическую антибиотикотерапию.

У 5 (13,2%) из 38 больных в результате лучевого исследования выявлены остеолитические изменения тел L₁ (n=4) и L₂ (n=1) позвонков воспалительного характера, грануляции, абсцессы. Потеря высоты тела пораженных позвонков до 75-60%, кифотическая деформация от 12° до 18°. У 4 (19,5%) больных неврологических нарушений не выявлено, у одного больного тяжесть неврологических нарушений соответствовала типу D по Frankel H.L. У всех пяти больных установлен диагноз – туберкулезный остит. На фоне специфического лечения планировалось выполнение радикальной абсцессонекрэктомии поврежденного позвонка, вентральный спондилодез с замещением тела поврежденного позвонка пористым имплантатом и задняя фиксация стягивающими скобами с эффектом памяти формы. Целью операции, помимо удаления очага инфекции, являлось обеспечение стабилизации позвоночника с первых дней после операции, профилактики кифотической деформации, неврологических расстройств.

Операции проводились в два этапа. Первым этапом, через 10-12 суток после госпитализации, выполняли санирующую резекцию пораженных позвонков с замещением дефекта армированным пористым имплантатом. Через 3-4 недели, вторым этапом, проводилась задняя фиксация пораженных сегментов двумя скобами с термомеханической памятью формы.

У 33 (86,8%) больных были поражены два позвонка и межпозвоночный диск, в основном на уровне грудного отдела и грудопоясничного перехода позвоночника (табл. 1). С подозрением на туберкулезный спондилит с первичного приема у невропатолога 15 (45,5%) больных были направлены для специализированного лечения, 18 (54,5%) больных в течение от 3 до 10 месяцев лечились у невропатолога с диагнозом остеохондроз позвоночника и, в связи с ухудшением неврологического статуса, были направлены на консультацию к фтизиатру.

При осмотре у всех 33 больных имели место неврологические нарушения, в том числе в трех случаях наблюдались тазовые расстройства (табл. 2). В результате рентгенологического исследования выявлены деструкция и деформация тел не менее двух позвонков и разрушение смежного межпозвоночного диска, сужение позвоночного канала клином Урбана, абсцессы, направленные в сторону позвоночного канала (n=5), либо паравертебрально. Потеря высоты тел пораженных позвонков достигала 50-70%, кифотическая деформация – от 15° до 55° (табл. 1).

Хирургические вмешательства предприняты в максимально короткие сроки (3-7 суток с момента госпитализации). Очередность этапов операции определяли индивидуально. В случае экстренных показаний к задней декомпрессии первым этапом выполняли ламинэктомию, декомпрессию спинного мозга и его дериватов, завершали операцию фиксацией пораженного сегмента стягивающими скобами с эффектом памяти формы. Через 3-3,5 недели, вторым этапом, проводили абсцессонекрэктомия, переднюю декомпрессию, вентральный спондилодез с применением пористого армированного имплантата.

У 30 (90,9%) больных первым этапом из вентрального доступа производили радикальное удаление патологических тканей, дренирование абсцесса, переднюю декомпрессию спинного мозга и спондилодез с использованием пористого армированного имплантата. После заживления раны и нормализации общего состояния больного осуществляли заднюю фиксацию пораженного сегмента позвоночника двумя стягивающими скобами с эффектом памяти формы. В процессе выполнения и первого и второго этапов хирургического вмешательства проводили максимально возможную коррекцию кифотической деформации. В качестве примера приводим выписку из истории болезни больного Б., 55 лет.

Для решения вопроса об оперативном лечении в связи с нарастанием болевого синдрома, неврологических расстройств и с присоединением тазовых расстройств больной переведен из фтизиатрического отделения КПД №1 г. Читы, где находился на стационарном лечении с 16.08.2012 г. по поводу туберкулезного спондилита Th₁₀₋₁₁. С ноября 2011 г. находился на амбулаторном лечении и обследовании у терапевта и невролога по месту жительства по поводу остеохондроза. От лечения эффекта практически не было. С июня 2012 г. – нарастание болей, в ЦРБ произведена КТ – выявлен туберкулезный спондилит грудного отдела позвоночника. Проводимое лечение в условиях КПД №1 г. Читы оказалось неэффективным: отмечалось нарастание болевого синдрома, присоединилась слабость в ногах с нарастающей плегией, с появлением судорог в них, появились тазовые расстройства. При поступлении в отделение костно-суставного туберкулеза АОПД состояние больного тяжёлое, принимает вынужденное положение, предпочитает лежать на левом боку, полусогнувшись в грудопоясничном отделе позвоночника с полусогнутыми ногами. Умеренная кифотическая деформация на уровне Th₁₀-Th₁₁, остистые отростки Th₁₀-Th₁₁ выступают кзади, пальпация их болезненна, нагрузка и поколачивание по ним болезненны, усиливают ирритацию болей в паховые области и бедра, напряжение и болезненность эректоров грудопоясничного отдела позвоночника, резкое ограничение подвижности в ПДС Th₉₋₁₀ Th₁₀₋₁₁ Th₁₁₋₁₂ из-за усиления болей. Активные движения в ногах от-

существуют, мышечный тонус по передней поверхности бедер повышен, при пассивных движениях возникают клонические судороги в ногах, резкое снижение мышечной силы в ногах, практически отсутствует чувствительность в них. Самостоятельные стул и мочеиспускание отсутствуют.

Спиральная томография 8.08.2012 г.: лёгкая кифотическая деформация на уровне Th₁₀-Th₁₁, L₂-L₃ со сколиозом вправо, деструкция тела Th₁₀ в каудальной части – более выраженная по переднему краю с образованием псевдо-клина Урбана, в теле Th₁₁ в краниальной части по задне-верхнему краю контактная деструкция с мелкими секвестрами на ¼ высоты тела, так же разрушен смежный межпозвонковый диск Th₁₀-Th₁₁, с формированием абсцесса в сторону позвоночного канала – частичное сужение позвоночного канала им, обширная тень паравerteбрального натёчного абсцесса от Th₈ до Th₁₂. Миелография: контраст обрывается на уровне межпозвонкового диска Th₁₁-Th₁₂ – полный блок ликворопроводящих путей.

09.10.2012 г. оперирован, произведены: торакотомия справа с резекцией 9 ребра, резекция тел Th₁₀-Th₁₁, передний межтеловой спондилодез Th₉-Th₁₂ армированным имплантатом из пористого никелида титана, дренирование. Для создания стабильной фиксации в зоне разрушенных позвонков и условий для формирования костного блока, а так же дополнительной декомпрессии спинного мозга – 18.12.2012 г. произведено дополнительное оперативное вмешательство: ламинэктомия Th₁₀-Th₁₁, задний спондилодез Th₉-Th₁₂ скобами с термомеханической памятью формы из никелида титана. Раны зажили первично.

На фоне проводимого лечения через 10 дней после операции болевой синдром в грудном отделе позвоночника значительно уменьшился, с положительной неврологической симптоматикой в виде уменьшения спастичности в нижних конечностях, улучшения чувствительности в них, восстановления дефекации и мочеиспускания. При осмотре через 6 месяцев неврологический статус соответствовал типу В по шкале Frenkel H.L. После восстановительного лечения через 12 месяцев больной самостоятельно себя обслуживал, выполняя домашнюю работу, неврологический дефицит соответствовал типу D по шкале Frenkel H.L. Положение конструкций стабильное, сохранялась коррекция кифоза, достигнутая в процессе операции – 3°. Была определена III группа инвалидности пожизненно. Результат лечения признан неудовлетворительным.

Продолжительность операции вентрального спондилодеза от 3,5 до 5 часов, кровопотеря от 600 до 1100 мл. Продолжительность операции заднего спондилодеза от 1,5 до 2,5 часов, кровопотеря во время операции от 300 до 600 мл.

После операции больных, в зависимости от общего состояния и степени неврологических нарушений, активизировали. Под наблюдением инструктора назначали лечебную физкультуру,

массаж нижних конечностей, электромиостимуляцию. В соответствии с результатами контрольного исследования крови, мочи, ликвора назначали лечение.

Дренажи удаляли на фоне отсутствия отделяемого (гноя, крови, жидкости), через 3-5 дней после операции. С завершением хирургических этапов лечения и удалением дренажей больным разрешали нагрузку на позвоночник (дозированные движения в положении стоя).

Максимальный срок госпитализации составил 65 суток, минимальный – 45 суток.

Через шесть месяцев допускали максимально возможные движения, положение сидя.

В течение 2 лет больные наблюдались у фтизиатра.

Результаты и обсуждение

Эффективность хирургического вмешательства оценивали через 10 дней, 6, 12 месяцев и 2 года после операции 19 (50%) из 38 больных были осмотрены в сроки 3-5 лет после лечения. Оценивали степень коррекции кифотической деформации позвоночника, неврологического дефицита и функциональные результаты (табл. 1, 2, 3).

Интраоперационно полностью устранить кифотическую деформацию удалось лишь у больных с оститом L₁, L₂ позвонков и спондилитом L₂₋₃ позвонков в возрасте 28-39 лет с давностью заболевания 10-18 месяцев. Отсутствовали вторичные изменения в структурах позвоночника выше- и нижележащих от очага патологии (табл. 1). У больных с туберкулезным спондилитом на уровне грудного отдела позвоночника мобилизация

Таблица 1

Локализация поражения		Количество больных		Кифотическая деформация до и после завершения хирургического лечения			
		абс.	%	до операции	через 10 суток	через 12 месяцев	через 2 года
Туберкулезный спондилит	Th ₉₋₁₀	6	15,8	20±5	10±2	10±2	10±1
	Th ₁₀₋₁₁	7	18,4	25±3	15±3	15±1	15±2
	Th ₁₁₋₁₂	11	29,0	35±4	21±2	21±2	20±3
	Th ₁₂ -L ₁	4	10,5	55±2	30±3	30±1	30±1
	L ₁₋₂	3	7,9	20±4	7±4	7±4	7±1
	L ₂₋₃	2	5,3	15±3	0	0	0
Туберкулезный остит	L ₁	4	10,5	12±2	0	0	0
	L ₂	1	2,6	18	0	0	0

пораженного сегмента была затруднена, и коррекция кифоза достигнута в пределах от 10° до 25°. Коррекция кифотической деформации в процессе операции вентрального спондилодеза у больных с туберкулезным спондилитом Th₁₂-L₁, L₁₋₂ – 15-17°, а после завершения установки стягивающих скоб с эффектом памяти формы составляла 20-25° (табл. 1). Достигнутое интраоперационно положение позвонков сохранялось на протяжении всего срока наблюдения.

После передней декомпрессии и вентрального спондилодеза тяжесть неврологических нарушений существенно снижалась через 5-7 суток после операции. Скорость положительной динамики неврологических нарушений после задней декомпрессии, выполненной первым этапом, была медленнее, существенное улучшение неврологического статуса наблюдалось лишь после выполнения переднего спондилодеза, т.е. завершения хирургического лечения (табл. 2).

Таблица 2

Тяжесть неврологических нарушений	Оценка динамики неврологических нарушений по шкале H.L. Frankel											
	До операции		После операции									
	абс.	%	10 дней		6 мес.		12 мес.		2 года		3-5 лет	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
A	3	7,9	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B	5	13,2	2	5,3	1	2,6	–	–	–	–	–	–
C	12	31,6	4	10,5	2	5,3	–	–	–	–	–	–
D	14	36,8	4	10,5	3	7,9	3	7,9	1	2,6	2	10,5
E	4	10,5	28	73,7	32	84,2	35	92,7	37	97,4	17	89,5
Итого:	38	100,0	38	100,0	38	100,0	38	100,0	38	100,0	19	100,0

Функциональные результаты лечения определяли по методу D.J. Prolo [7] у 38 больных через 12 месяцев и 2 года после лечения и у 19 больных – через 3-5 лет. У 5 больных с туберкулезным оститом и у 29 больных с туберкулезным прогрессирующим спондилитом с длительностью заболевания до 18 месяцев с отсутствием грубых неврологических нарушений (С-Е по Н.Л. Frenkel) и вторичных изменений, смежных с патологическим очагом сегментов позвоночника, были достигнуты отличные и хорошие результаты лечения (табл. 3). Через 10-12 месяцев после операции больные признаны трудоспособными.

Эффективность лечения была существенно ниже у больных с вторичными дегенеративными изменениями позвоночника. Одному больному, 56 лет, с туберкулезным спондилитом Th₁₂-L₁ установлена II группа инвалидности пожизненно. У 3 (7,9%) больных с туберкулез-

женных позвонков и межпозвоночных дисков, замещение костных дефектов и стабилизация позвоночника, позволяет у 94,7% больных достичь хороших функциональных результатов лечения.

Актуальным вопросом хирургического лечения больных с туберкулезным спондилитом является стабилизация и коррекция кифотической деформации. Отрицательные исходы передней костной алло- и аутопластики составляли 16-40% в связи с отсутствием жесткой фиксации, длительной перестройкой трансплантатов, потерей коррекции [4,8,13].

Положительным качеством пористых армированных имплантатов является возможность интраоперационно адаптировать высоту имплантата в соответствии с высотой образовавшегося после резекции дефекта, путем накручивания пористых втулок (высотой от 40 до 10 мм) на винт-стержень до их плотного соприкосновения, создавая, таким образом, имплантат необходимой длины. Выступающие на 5-7 мм за пределы имплантата концы винта-стержня, внедряясь в тела позвонков, предотвращают миграцию конструкции в ближайшие сроки после операции. Прорастание в сквозные поры костной ткани обеспечивает стабильное положение стыкуемых тел позвонков в динамике. Дополнительная к переднему спондилодезу задняя фиксация стягивающими скобами технически проще транспедикулярной фиксации, исключает увеличение кифотической деформации, в т.ч. в отдаленные сроки после операции [3,6]. После комбинированного спондилодеза восстановление трудоспособности больных, регресс неврологического дефицита существенно ускоряются [3,10,11,13].

Таким образом, комбинированный спондилодез с применением пористых армированных имплантатов и стягивающих скоб с эффектом памяти формы эффективен у 94,7% больных с туберкулезным оститом и туберкулезным спондилитом. Достигнутая интраоперационно коррекция кифотической деформации позвоночника, функциональные результаты лечения сохраняются в отдаленные сроки после операции.

Оценка функционального результата лечения (по шкале D.J. Prolo [7])

Срок лечения	очень хорошо		хорошо		удовлетворительно		неудовлетворительно		Итого:	
	9-10 баллов		8-9 баллов		5-6 баллов		2-4 балла			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
12 месяцев после операции	15	39,5	19	50,0	3	7,9	1	2,6	38	100,0
2 года после операции	15	39,5	21	55,3	1	2,6	1	2,6	38	100,0
более 3 лет после операции	4	21,0	11	57,9	3	15,8	1	5,3	19	100,0

Примечание: различие ближайших и отдаленных результатов лечения не значимо ($\chi^2=1,100$, $p=1,000$, $p>0,05$).

ным спондилитом Th₁₀₋₁₁ (n=1), Th₁₂-L₁ (n=2) сохранялись неврологические нарушения (В – по Н.Л. Frenkel), больные жаловались на периодические боли с иррадиацией в ноги, наблюдалась гипотрофия мышц бедра и голени, была определена III группа инвалидности.

После восстановительного лечения (включая санаторно-курортное лечение в специализированных санаториях) трудоспособность была полностью восстановлена у 36 (94,7%) больных, II группа инвалидности сохранена у одного больного и у одного – III группа инвалидности (табл. 3).

Радикальное хирургическое лечение, включающее санацию, максимально возможное удаление тела пора-

ЛИТЕРАТУРА

- Бурлаков С.В., Олейник В.В., Вишневский А.А., Гордеев С.К. Экспериментальное обоснование и клиническое применение комбинированных костно-углеродных имплантатов и костных аутотрансплантатов для переднего спондилодеза при туберкулезном спондилите // Хирургия позвоночника. – 2012. – №4. – С.59-64.
- Владимиров К.Б., Журавлев В.Ю., Мазохина С.В. и др. Значение молекулярно-генетических методов исследования в выявлении внелегочных локализаций туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях // Сборник тезисов II Конгресса национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2013. – С.173-174.
- Григорьян В.В., Данильченко А.А., Тагунова Т.В. и др. Комбинированный декомпрессивно-стабилизирующий спондилодез после неэффективного спондилодеза аутотрансплантатом при туберкулезном спондилите // Хирургия позвоночника. – 2005. – №1. – С.122-124.
- Хащин Д.Л., Редкобородый В.Г., Пошеченков А.П. Транспедикулярная фиксация в хирургическом лечении туберкулезного спондилита и хронического гематогенного остеомиелита позвоночника // Хирургия позвоночника. – 2008. – №4. – С.52-57.
- Baha H., Tagami A., Adachi S., et al. Tuberculosis Affecting Multiple Vertebral Bodies // Asian Spine J. – 2013. – Vol. 7. №3. – P.222-226.
- Cheung W.Y., Luk K.D. Clinical and radiological outcomes after conservative treatment of TB spondylitis: is the 15 years' follow-up in the MRC study long enough? // Eur Spine J. – 2013. – Vol. 22. Suppl. 4. – P.594-602.
- Prolo D.J., Oklund S.A., Blutcher M. Toward uniformity in evaluation results of lumbar spine operations. A paradigm applied to posterior lumbar interbody fusions // Spine. – 1986. – №6. – P.601-606.
- Rajasekaran S. Kyphotic deformity in spinal tuberculosis and its management // Int Orthop. – 2012. – Vol. 36. №2. – P.359-365.
- Shi J.D., Wang Z.L., Geng G.Q., Niu N.K. Intervertebral focal surgery for the treatment of non-contiguous multifocal spinal tuberculosis // Int Orthop. – 2012. – Vol. 36. №7. – P.1423-1427.
- Singh S., Kumaraswamy V., Sharma N., et al. Evaluation of role of anterior debridement and decompression of spinal cord and instrumentation in treatment of tubercular spondylitis // Asian Spine J. – 2012. – Vol. 6. №3. – P.183-193.
- Soares do Brito J., Batista N., Tirado A., Fernandes P. Surgical treatment of spinal tuberculosis: an orthopedic service experience // Acta Med Port. – 2013. – Vol. 26. №4. – P.349-356.
- Tan G.H., Goss B.G., Thorpe P.J., Williams R.P. CT-based classification of long spinal allograft fusion // Eur Spine J. – 2007. – Vol. 16. – P.1875-1881.
- Wang B., Lv G., Liu W., Cheng I. Anterior radical debridement and reconstruction using titanium mesh cage for the surgical treatment of thoracic and thoracolumbar spinal tuberculosis: minimum five-year follow-up // Turk Neurosurg. – 2011. – Vol. 21. №4. – P.575-581.
- Zhang H., Huang S., Guo H., et al. A clinical study of internal fixation, debridement and interbody thoracic fusion to treat thoracic tuberculosis via posterior approach only // Int Orthop. – 2012. – Vol. 36. №2. – P.293-298.

REFERENCES

1. Burlakov S.V., Oleynik V.V., Vishnevsky A.A., Gordeyev S.K. Experimental validation and clinical application of combined bone-carbon implants and bone autografts for anterior spinal fusion in tuberculous spondylitis // *Khirurgia pozvonochnika*. – 2012. – №4. – P.59-64. (in Russian)
2. Vladimirov K.B., Zhuravlev V., Mazokhin S.V., et al. The value of molecular genetic methods in detecting extrapulmonary tuberculosis in patients with HIV infection in prisons // Abstracts of II Congress of the National Association of TB specialists. – St. Petersburg, 2013. – P.173-174. (in Russian)
3. Grigorjan V.V., Danilchenko A.A., Tagunova T.V., et al. Combined decompressive-stabilizing fusion after a failed autograft fusion for Pott's disease // *Khirurgia pozvonochnika*. – 2005. – №1. – P.122-124. (in Russian)
4. Haschin D.L., Redkoborody V.G., Poshechenkov A.P. Transpedicular fixation in surgical treatment of tuberculous spondylitis and chronic hematogenic osteomyelitis of the spine // *Khirurgia pozvonochnika*. – 2008. – №4. – P.52-57. (in Russian)
5. Baha H., Tagami A., Adachi S., et al. Tuberculosis Affecting Multiple Vertebral Bodies // *Asian Spine J.* – 2013. – Vol. 7. №3. – P.222-226.
6. Cheung W.Y., Luk K.D. Clinical and radiological outcomes after conservative treatment of TB spondylitis: is the 15 years' follow-up in the MRC study long enough? // *Eur Spine J.* – 2013. – Vol. 22. Suppl. 4. – P.594-602.
7. Prolo D.J., Oklund S.A., Blutcher M. Toward uniformity in evaluation results of lumbar spine operations. A paradigm applied to posterior lumbar interbody fusions // *Spine*. – 1986. – №6. – P.601-606.
8. Rajasekaran S. Kyphotic deformity in spinal tuberculosis and its management // *Int Orthop*. – 2012. – Vol. 36. №2. – P.359-365.
9. Shi J.D., Wang Z.L., Geng G.Q., Niu N.K. Intervertebral focal surgery for the treatment of non-contiguous multifocal spinal tuberculosis // *Int Orthop*. – 2012. – Vol. 36. №7. – P.1423-1427.
10. Singh S., Kumaraswamy V., Sharma N., et al. Evaluation of role of anterior debridement and decompression of spinal cord and instrumentation in treatment of tubercular spondylitis // *Asian Spine J.* – 2012. – Vol. 6. №3. – P.183-193.
11. Soares do Brito J., Batista N., Tirado A., Fernandes P. Surgical treatment of spinal tuberculosis: an orthopedic service experience // *Acta Med Port.* – 2013. – Vol. 26. №4. – P.349-356.
12. Tan G.H., Goss B.G., Thorpe P.J., Williams R.P. CT-based classification of long spinal allograft fusion // *Eur Spine J.* – 2007. – Vol. 16. – P.1875-1881.
13. Wang B., Lv G., Liu W., Cheng I. Anterior radical debridement and reconstruction using titanium mesh cage for the surgical treatment of thoracic and thoracolumbar spinal tuberculosis: minimum five-year follow-up // *Turk Neurosurg.* – 2011. – Vol. 21. №4. – P.575-581.
14. Zhang H., Huang S., Guo H., et al. A clinical study of internal fixation, debridement and interbody thoracic fusion to treat thoracic tuberculosis via posterior approach only // *Int Orthop*. – 2012. – Vol. 36. №2. – P.293-298.

Информация об авторах:

Долгов Сергей Валентинович – заведующий отделением костно-суставного и урогенитального туберкулеза, травматолог-ортопед, научный сотрудник, Всероссийский центр имплантатов с эффектом памяти формы, 654034, Кемеровская область, г.Новокузнецк, ул. Шестакова, 14, тел. (3843) 377384, тел. (4162) 515940, e-mail: imtamed@mail.ru; Лавриков Павел Николаевич – травматолог-ортопед, 675005, Амурская область, г.Благовещенск, ул. Литейная, 5, (4162) 512772; Воронцов Виктор Николаевич – травматолог-ортопед, 675006, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Ленина, 172, тел. (4162) 527670

Information About the Authors:

Debt Sergey V. – Head of the Department of osteoarticular and urogenital tuberculosis, traumatologist, Researcher, Russian Center for implants with shape memory effect, 654034, Kemerovo region, Novokuznetsk, Shestakov's st., 14, tel. (3843) 377384, (4162) 515940, e-mail: imtamed@mail.ru; Lavrikov Pavel - traumatologist, 675005, Amur Region, Blagoveshchensk, Liteynaya st., 5, tel. (4162) 512772; Viktor Vorontsov – traumatologist, 675006, Amur Region, Blagoveshchensk, Lenina st., 172, tel. (4162) 527670

© ЕНДАЛЬЦЕВА О.С., ВЕЙХМАН Г.А., КОРКОДИНОВА Л.М. – 2014
УДК 547.583.5.: 615.011.4.: 615.276.3

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРЫ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ
АМИДОВ N-АЦИЛЗАМЕЩЕННЫХ АНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КОЭФФИЦИЕНТА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОКТАНОЛ-ВОДА**

Ольга Сергеевна Ендальцева, Галина Ахметовна Вейхман, Любовь Михайловна Коркодинова
(Пермская государственная фармацевтическая академия, ректор – д.ф.н., проф. Т.Ф. Одегова, кафедра
фармацевтической химии факультета очного обучения, зав. – д.ф.н., проф. Л.М. Коркодинова)

Резюме. Определены константы липофильности 10 соединений из ряда амидов N-ацилзамещенных антралиловых кислот спектрофотометрическим методом в системе октанол-вода. Получено 2 корреляционных уравнения, связывающие константы липофильности с противовоспалительным действием. С целью проверки пригодности корреляционных уравнений синтезированы два новых соединения из ряда амидов N-ацилзамещенных антралиловых кислот, определены их константы липофильности. Выбрано наиболее статистически значимое уравнение, по которому рассчитано противовоспалительное действие для двух вновь синтезированных соединений из этого ряда. Теоретически рассчитанные значения противовоспалительного действия подтверждены результатами экспериментальных исследований на лабораторных животных. Полученное корреляционное уравнение может быть использовано для ориентировочного прогнозирования противовоспалительного действия в ряду амидов N-ацилзамещенных антралиловых кислот.

Ключевые слова: амиды N-ацилзамещенных антралиловых кислот, константы липофильности, корреляционные уравнения, противовоспалительное действие.

**THE RESEARCHES OF RELATIONSHIP OF STRUCTURE WITH ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY
OF N-ACYLSUBSTITUTED DERIVATIVES OF ANTHRANILIC ACIDS WITH THE USE OF THE FACTOR
OF DISTRIBUTION OF OCTANOL-WATER**

O.S. Endaltseva, G.A. Veyhman, L.M. Korkodinova
(Perm State Pharmaceutical Academy, Russia)

Summary. Constants of lipophilic compounds of the 10 connections of a number of amide of N-acylsubstituted

derivatives acylanthranilic acid were determined by spectrophotometric method in the octanol-water system. Received two correlation equations connecting the constants of lipophilicity with anti-inflammatory action. In order to test the suitability of the correlation equations were synthesized two new compounds from a number of amide of N-acylsubstituted derivatives of acylanthranilic acid, their lipophilicity constant were measured. There has been selected the most statistically significant equation, on which the anti-inflammatory activity of two newly synthesized compounds of this series has been calculated. Theoretically calculated values of anti-inflammatory actions were confirmed by the results of experimental studies on laboratory animals. The resulting correlation equation can be used for approximate prediction of orientation of anti-inflammatory action in number of amide of N-acylsubstituted derivatives of acylanthranilic acids.

Key words: amide of N-acylsubstituted derivatives acylanthranilic acid, constants lipophilic, correlation equations, anti-inflammatory activity.

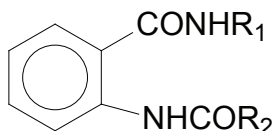
В изучении связи структура-активность важную роль играет исследование липофильных свойств биологически активных веществ. Липофильность химических соединений рассматривается как важнейший физико-химический параметр, связанный с токсичностью веществ и их фармакологическим поведением [7], а логарифм коэффициента распределения в системе октанол-вода ($\lg P_{\text{окт}}$) является наиболее часто используемым дескриптором при установлении связи «структура-активность» [6]. Величина $\lg P_{\text{окт}}$ также оказывает существенное воздействие на биологическую активность лекарственного средства, абсорбцию и распределение в различных системах организма [8].

Цель работы: установление количественной зависимости между экспериментально определёнными константами липофильности ($\lg P_{\text{эксп}}$) и противовоспалительным действием (ПВД_{эксп.}) амидов N-ацилзамещённых антраниловых кислот, а также составление соответствующих корреляционных уравнений, которые могут быть использованы для направленного синтеза новых биологически активных веществ данного ряда.

Материалы и методы

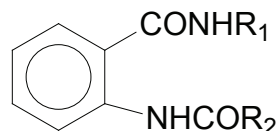
Синтез амидов N-ацилзамещённых антраниловых кислот 1-10 и результаты изучения противовоспалительного действия (ПВД_{эксп.}, %) веществ, представляющие процент торможения отёка, вызванного каррагенином,

Противовоспалительное действие и константы липофильности амидов N-ацилантраниловых кислот



№	R ₁	R ₂	ПВД _{эксп.} %	lg ПВД _{эксп.}	lg P _{эксп.}
1.	CH ₂ CHCH ₂	C ₂ H ₅	11,00	1,45	1,74
2.	CH ₂ CHCH ₂	4OCH ₂ C ₆ H ₅	23,30	1,37	1,97
3.	CH ₂ CHCH ₂	2-фурил	66,10	1,82	2,35
4.	CH ₂ CHCH ₂	Адамантил	68,10	1,83	2,94
5.	CH ₂ CHCH ₂	COOC ₂ H ₅	60,10	1,78	1,12
6.	CH ₂ CHCH ₂	CONHCH ₂ CHCH ₂	71,20	1,85	2,71
7.	NH ₂	CONHCH ₂ CHCH ₂	52,00	1,72	1,90
8.	CH ₂ CH ₂ OH	CONHCH ₂ CH ₂ OH	40,70	1,61	1,53
9.	CH ₂ CH ₂ OH	CONHCH ₂ CHCH ₂	39,00	1,59	1,14
10.	(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	CONHCH ₂ CHCH ₂	35,60	1,55	2,05

Метрологические характеристики констант липофильности амидов N-ацилантраниловых кислот



№	R ₁	R ₂	lg P _{эксп.ср.}	S	S _x	ε
1.	CH ₂ CHCH ₂	C ₂ H ₅	1,73;1,75;1,76	0,140	0,099	0,60
2.	CH ₂ CHCH ₂	4OCH ₂ C ₆ H ₅	1,95;1,97;1,99	0,173	0,123	0,53
3.	CH ₂ CHCH ₂	2-фурил	2,33;2,35;2,38	0,158	0,112	0,48
4.	CH ₂ CHCH ₂	Адамантил	2,93;2,95;2,96	0,150	0,106	0,46
5.	CH ₂ CHCH ₂	COOC ₂ H ₅	1,11;1,14;1,17	0,059	0,042	0,18
6.	CH ₂ CHCH ₂	CONHCH ₂ CHCH ₂	2,69;2,70;2,72	0,123	0,087	0,38
7.	NH ₂	CONHCH ₂ CHCH ₂	1,87;1,89;1,92	0,145	0,103	0,54
8.	CH ₂ CH ₂ OH	CONHCH ₂ CH ₂ OH	1,51;1,53;1,55	0,142	0,099	0,60
9.	CH ₂ CH ₂ OH	CONHCH ₂ CHCH ₂	1,12;1,13;1,17	0,145	0,103	0,44
10.	(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	CONHCH ₂ CHCH ₂	2,02;2,06;2,08	0,057	0,040	0,17

описаны в работе [3]. Определение $\lg P_{\text{эксп}}$ проводилось спектрофотометрическим методом в системе октанол-вода [1,5]. Найденные значения $\lg P_{\text{эксп}}$ и ПВД_{эксп.} приведены в таблице 1. Кроме того, проведена статистическая обработка полученных результатов и определены некоторые метрологические характеристики (S – стандартное отклонение, S_x – стандартное отклонение среднего результата, ε – ширина доверительного интервала). Полученные результаты приведены в таблице 2.

Данные спектрофотометрического определения констант липофильности показывают, что выборка однородна и не отягощена грубой ошибкой.

Результаты и обсуждение

Значения $\lg P_{\text{эксп}}$ лежат в интервале от 1,12 до 2,94. Наибольшее значение константы липофильности у соединения 4, содержащего в ацильном фрагменте адамантильный заместитель, а наименьшее – у соединения 5, содержащего соответственно карбоксиэтильный радикал.

Учитывая перспективы конструирования фармакологически активных веществ направленного действия в данном ряду, представляло интерес изучить количественные соотношения «структура-активность». Мерой биологического отклика служил логарифм противовоспалительного действия (lg ПВД). Количественная связь lg ПВД с $\lg P_{\text{эксп}}$ представлена в виде двух корреляционных уравнений (табл. 3), которые были найдены с помощью программы Microsoft Excel.

Для всех уравнений определены статистические характеристики: R – коэффициент корреляции, t – критерий Стьюдента, p – доверительная вероятность [2].

Линейная зависимость между lg ПВД и константами липофильности представлена уравнением 1. Данное уравнение подразумевает, что биологическая активность увеличивается при повышении липофильности заместителей. В то же время известно, что перенос биологически активного вещества от места введения к месту взаимодействия с биорецептором часто случаен [4]. Молекулы с низким значением $\lg P$ не могут проникнуть через липидный барьер и обеспечить достаточную концентрацию в месте действия. Кроме того, эти соединения улавливаются в водных карманах. Молекулы с высоким значением $\lg P$ ещё до подхода к рецептору будут вступать в побочные взаимодействия с липофильными участками различных молекул организма (белки и липиды), что затрудняет их продвижение к рецептору [4]. Поэтому роль липофильности в процессе транспорта лекарств лучше описывается параболой.

Квадратичное уравнение 2, связывающее lg

Корреляционные уравнения связи противовоспалительного действия с константами липофильности исследуемых соединений.

№	Корреляционные уравнения	R	t	p
1.	$\lg \text{ПВД} = 0,2461 \lg P_{\text{экс.}} + 1,1428$	0,62	2,24	0,1
2.	$\lg \text{ПВД} = -0,1606 \lg P_{\text{экс.}}^2 + 0,8771 \lg P_{\text{экс.}} - 0,6412$	0,98	13,80	0,001

ПВД с константами липофильности, имеет значимые статистические характеристики ($R=0,98$ и $p=0,001$). Противовоспалительное действие повышается от соединения 8 до соединения 3 и, пройдя максимум, начинает снижаться к соединениям 1 и 2.

С целью проверки пригодности полученного статистически значимого корреляционного уравнения 2 для прогнозирования противовоспалительного действия в ряду амидов N-ацилзамещенных антралиловых кислот были синтезированы соединения 11 и 12 и определены их константы липофильности и ПВД_{экс.} вышеуказанными методами.

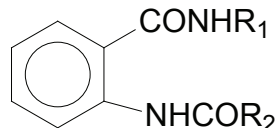
По данному уравнению рассчитано предполагаемое противовоспалительное действие (ПВД_{расч.}). Значения ПВД_{расч.} и ПВД_{экс.} приве-

дены в таблице 4.

Рассчитанные по корреляционному уравнению 2 величины ПВД_{расч.} не обнаруживают значительного отклонения от ПВД_{экс.}, определённых на лабораторных животных.

Таким образом, уравнение 2 может быть использовано для ориентировочного прогнозирования противовоспалительного действия в ряду амидов N-ацилзамещенных антралиловых кислот.

Таблица 4
Константы липофильности и противовоспалительное действие (ПВД_{расч.} и ПВД_{экс.}) в ряду амидов N-ацилантралиловых кислот



№	R ₁	R ₂	lg P _{экс.}	ПВД _{расч.} %	ПВД _{экс.} %
1.	NH ₂	-CH-(CH ₃) ₂	1,04	24,10	25,70 ± 2,47
2.	циклогексил	-CONH-циклогексил	2,63	68,65	61,90 ± 4,43

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М., Данилов Ю.Л., Вахрин М.И. Изучение взаимосвязи «структура-свойство» констант липофильности N-алкилзамещенных производных антралиловой кислоты с квантово-химическими параметрами, рассчитанными неэмпирическим методом Хартри-Фока // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №2. – URL: <http://www.science-education.ru/102-6083> (дата обращения: 06.02.2013).
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Коркодинова Л.М. Теоретическое и экспериментальное исследование зависимости между строением и биологической активностью производных антралиловой кислоты и хи-назолина: Автореф. дис. ... д-ра фарм. наук.–М.,1993. – 70 с.

4. Ландау М.А. Молекулярные механизмы действия физиологически активных соединений. – М., 1981. – 262 с.
5. Матюшин А.А., Царёв Д.А., Григоренко М.А. и др. Оценка липофильности некоторых антиоксидантов нового поколения // Фармация. – 2008. – №5. – С.23-29.
6. Hanch C., Leo A., Haekman D. Exploring QSAR. Hydrophobic, Electronic and Steric constants. – Washington: A.C.S. Prof. Ref. Booc, 1995. – 345 p.
7. Pliska V. Lipophilicity in Drug Action and Toxicology. – Weirheim: VCH,1996. – P.438.
8. Valko K., Du C.M., Bevan C.D., et al. Rapid-gradient HPLC method for measuring drug interactions with immobilized artificial membrane: Comparison with other lipophilicity measures // J. Pharm. Sci. – 2000. – Vol. 89. – P.1085-1096.

REFERENCES

1. Andryukov K.V., Korkodinova L.M., Danilov Yu.L., Vakhnin M.I. Studying of interrelation «structure-property» of lipophilicity constant N-alkylsubstituted derivatives of anthranilic acid with the quantum-chemical parameters calculated by not empirical method Hartree-Fock // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. – 2012. – №2. – URL: <http://www.science-education.ru/102-6083> (data obrascheniya: 06.02.2013). (in Russian)
2. Glantz S. Biomedical Statistics.–Trans. from English. – Moscow: Praktika, 1999.–459 p. (in Russian)
3. Korkodinova L.M. Teoreticheskoe i eksperimental'noe issledovanie zavisimosti mezhdru stroeniem i biologicheskoy aktivnost'ju proizvodnyh antranilovoy kisloty i hinazolina: Avto-ref. diss.dokt. farm. nauk: 15.00.02.[Theoretical and experimental investigation of the relationship between structure and biological activity of anthranilic acid derivatives and quinazoline: author.

- dis. Doctor. farm. Sciences] – Moscow, 1993. – 70 p. (in Russian)
4. Landau M.A. Molecular mechanisms of physiologically active compounds. – Moscow, 1981. – 262 p. (in Russian)
5. Matyushin A.A., Tsaryov D.A., Grigorenko M.A. Assessment lipophilicity of some antioxidants new generation // Farmacya. – 2008. – №5. – P.23-29. (in Russian)
6. Hanch C., Leo A., Haekman D. Exploring QSAR. Hydrophobic, Electronic and Steric constants. – Washington: A.C.S. Prof. Ref. Booc, 1995. – 345 p.
7. Pliska V. Lipophilicity in Drug Action and Toxicology. – Weirheim: VCH,1996. – P.438.
8. Valko K., Du C.M., Bevan C.D., et al. Rapid-gradient HPLC method for measuring drug interactions with immobilized artificial membrane: Comparison with other lipophilicity measures // J. Pharm. Sci. – 2000. – Vol. 89. – P.1085-1096.

Информация об авторах:

Ендальцева Ольга Сергеевна – ассистент кафедры, к.ф.н., 614999, г. Пермь, ул. Крупской, 46, тел. (342) 2825886, e-mail: 260578@mail.ru; Вейхман Галина Ахметовна – старший преподаватель, к.ф.н. тел. (342) 2825830; Коркодинова Любовь Михайловна – заведующая кафедрой, д.ф.н., профессор.

Information About the Authors:

Endaltseva Olga Sergeevna – assistant of Department, PhD, 614999, Russia, Perm, Krupskoj st., 46, tel. (342) 2825886, e-mail: 260578@mail.ru; Veyhman Galina Ahmetovna – senior teacher, PhD; Korkodinova Ljubov Mihailovna – head Department, PhD, Professor.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Сергей Владимирович Баринов, Ирина Владимировна Медяникова, Владимир Терентьевич Долгих
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра акушерства и гинекологии № 2, зав. – д.м.н., проф. С.В. Баринов, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

Резюме. Установлено, что медико-социальными факторами риска акушерских осложнений 2-ой половины беременности являются: преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, замедленный рост плода, преждевременные роды и перинатальная заболеваемость, обусловленная внутриутробной гипоксией. В рамках когортного проспективного исследования в г. Омске проведен анализ медико-социальных факторов у 2177 беременных женщин. Различия категориальных переменных оценивались критерием χ^2 . Для оценки относительного риска использовался анализ таблиц сопряженности. Отмечено, что низкая масса тела женщины в 3 раза, а ожирение в 2 раза повышают риск осложнений 2-ой половины беременности. Наличие близких родственников с сахарным диабетом и бронхиальной астмой более чем в 5 раз увеличивает риск акушерской и перинатальной заболеваемости различной степени тяжести. Отсутствие у пациенток самореализации таких установок, как осознание роли профилактических мероприятий и необходимости устранения факторов риска для улучшения исходов гестации в 4 раза увеличивает риск акушерских осложнений. Таким образом, при различных исходах гестации нет значимых отличий демографических показателей: возраст, паритет родов, этническая принадлежность, административный округ проживания. Наиболее информативные прогностические факторы изучаемых заболеваний – это наследственность и поведенческие характеристики беременных.

Ключевые слова: беременность, акушерские осложнения, факторы риска.

MEDICAL SOCIAL PREDICTORS OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

V.V. Barinov, I.V. Medyannikova, V.T. Dolgikh
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. It has been determined that medical and social risk factors of obstetric complications during the second part of pregnancy are preeclampsia, detachment of placenta, slow fetal growth, preterm birth, perinatal morbidity, due to fetal hypoxia. As a part of cohort prospective study, in Omsk, an analysis of medical and social factors in 2177 pregnant women has been conducted. Differences of categorical variables were assessed with chi-square test. To estimate the relative risk the analysis of contingency tables was used. Low body weight of women, as well as obesity, respectively, 3 and 2 times increased risk of complications during the second part of pregnancy. Having close relatives with diabetes and asthma more than 5-fold increased risk of obstetric and perinatal morbidity of varying severity. Lack of implementation of self-preservation facilities in the patient, such as awareness of the role of preventive measures and the need to address risk factors for improving the outcomes of gestation 4 times increased risk of obstetric complications. In the different outcomes of gestation there are no significant differences in demographic variables: age, parity of birth, ethnicity, administrative district of residence. The most informative prognostic factors of studied disease are heredity and behavioral characteristics of pregnant women.

Key words: gestational period, obstetrical complications, risk factors for complications.

Осложнения второй половины гестационного периода (преэклампсия, замедление роста плода, преждевременная отслойка плаценты, антенатальная гибель, преждевременные роды) сегодня остаются основными причинами материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире [1,2,4,5]. Акушерские аспекты поздних гестационных осложнений сводятся к решению вопроса о балансе между пролонгированием беременности в интересах плода и досрочном родоразрешении по показаниям со стороны матери, что на современном этапе является единственным методом лечения и возможностью избежать прогрессирования поздних акушерских осложнений.

Известно, что поздние осложнения гестации являются следствием плацентарной ишемии [6,10]. В основе дезадаптации плацентарного кровообращения лежит развитие генерализованной микроангиопатии и тромбофилии вследствие сердечно-сосудистых, инфекционно-септических, иммунных, метаболических и генетических факторов [7,8]. Несмотря на многочисленные исследования, сегодня остаются недостаточно изученными значимость каждого из факторов риска и механизмы регуляции патогенеза преэклампсии, замедленного роста плода, преждевременной отслойки плаценты, антенатальной гибели плода и преждевременных родов [3,9]. Отсутствие объективных критериев ранней диагностики, эффективных профилактических и терапевтических мероприятий определяют сложность и актуальность проблемы акушерских осложнений.

Цель – на основе комплексного изучения патогене-

тической значимости гемостазиологических нарушений в развитии гестационных осложнений выявить общие медико-социальные прогностические факторы развития поздних акушерских осложнений.

Материалы и методы

В рамках когортного проспективного исследования на базе «Клинического родильного дома № 1» обследованы беременные женщины, проживающие в городе Омске. Для этого был организован консультативно-диагностический прием женщин с осложнениями беременности и нарушениями в системе гемостаза. Участников исследования отбирали из числа амбулаторных и стационарных пациенток в период 2009-2011 гг. Кандидатами на обследование стали 2497 женщин со сроком беременности до 12 недель. В исследование не включали женщин с суб- и декомпенсацией экстрагенитальной патологии, онкологическими заболеваниями, привычным невынашиванием беременности, многоплодием, индуцированной беременностью, предлежанием плаценты, острыми инфекционными заболеваниями. Осложнения гестации оценивали после 28 недель беременности: преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, замедленный рост плода, преждевременные роды, перинатальная заболеваемость, обусловленная внутриутробной гипоксией, ставшая причиной оказания дополнительной помощи после рождения или перинатальной смерти.

С учетом частоты изучаемых показателей в Омской

Результаты отбора участников исследования

Участие в исследовании	Выбывание участников исследования
Участвовали в отборе, n=2497	1) Не соответствовали критериям включения (n=123). 2) Отказались от участия в исследовании (n=18).
Включены в исследование, n=2356	1) Многоплодие (n=9). 2) Прерывание беременности до 28 недель (n=61): Неразвивающаяся беременность – 12; Ранний самопроизвольный выкидыш – 29; Поздний самопроизвольный выкидыш – 14; Очень ранние преждевременные роды – 6. 3) Врожденные аномалии плода (n=7): Синдром Дауна – 1; Расщелина твердого неба, незаращение верхней губы – 1; Гастрошизис – 1; Спинальная грыжа – 1; Диафрагмальная грыжа – 1; Агенезия почек – 1; Транспозиция магистральных сосудов – 1. 4) Первичное или рецидивирующее инфицирование беременной (n=9): Гепатит В – 1; Хламидиоз – 1; Трихомоноз – 1; Вирус простого герпеса I, II тип – 2; Карбункул почки – 1; Пневмония – 1; Миокардит неуточненный – 1; Контакт по туберкулезу – 1. 5) Не наблюдались до конца исследования, связь утеряна (n=58).
Завершили исследование, n=2212	1) Хориоамнионит (n=1). 2) Гемолитическая болезнь новорожденного (n=1). 3) Врожденные аномалии новорожденных (n=5): Гидроцефалия врожденная – 1; Атрезия ануса – 1; Врожденный гидронефроз – 1; Врожденный порок сердца – 2. Врожденные инфекции новорожденных (n=4): Врожденная цитомегаловирусная инфекция – 1; Врожденная пневмония – стрептококк группы В – 1; Гепатоспленомегалия неуточненная – 1; Энцефалит неуточненный – 1. 4) Отсутствие части данных и возможность их восстановления (n=24).
Включены в анализ, n=2177	1) Осложненный гестационный период – основная группа (n=1684). 2) Неосложненный гестационный период – контрольная группа (n=493).

ли по методу Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Распределение непрерывных количественных данных, являющихся приближенно нормальными, описываются центральной тенденцией и дисперсией: среднее (M), среднеквадратическое отклонение (SD). Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану (Me) и интерквартильный размах в виде 25% и 75% процентилей: Me (25%; 75%). Проверка статистических гипотез о различиях для количественных и порядковых переменных проводилась с применением критерия Краскелла-Уоллиса, в случаях категориальных переменных (абсолютных и относительных частот, долей) – критерия хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса, учитывая степени свободы (df=1). Для оценки относительного риска использовался анализ таблиц сопряженности: отношение шансов (odds ratio, OR) и двусторонние 95%-ные доверительные интервалы (confidence interval, CI). Достигнутый уровень значимости (p) рассчитывался с учетом его критического значения 5% (0,05).

области за предшествующий пятилетний период за наименьшую долю выборки был принят средний показатель преждевременной отслойки плаценты (1,2%). Наименьший размер выборки, обеспечивающий необходимый предел погрешности для минимальной доли, составил 2100 беременных женщин; при доверительном уровне 95% погрешность доли выборки – 0,3% (0,003). Рассчитанная численность выборочной совокупности беременных женщин позволила проводить анализ тяжелых акушерских осложнений, частота которых не превышает 1-3%. Охват исследуемой популяции составил 15%.

В соответствии с критериями исследования когорту составили 2356 практически здоровых беременных. Завершили исследование 2212 (93,9%) пациенток принявших участие в исследовании (табл. 1). Проанализированы течение и исходы беременностей и родов, состояние новорожденных в момент рождения и течение неонатального периода у 2177 (92,4%) женщин, данные которых были доступны на конец исследования.

В основную группу (А) вошли 1684 пациентки с осложнениями второй половины беременности легкой, среднетяжелой и тяжелой степени. Контрольную группу (В) составили 493 женщины с физиологическим течением беременности, родов и периодом ранней адаптации новорожденного. Все беременные состояли на диспансерном учете в 12 женских консультациях и впоследствии родоразрешались в 6 родильных домах. Ведение гестационного периода осуществлялось стандартно в соответствии с Приказами Минздрава РФ, действующих на момент проведения исследования: N50, N808н, N409н.

Статистический анализ производили с помощью программ Excel, Statistica-6. Проверка нормальности распределения количественных параметров проводи-

Результаты и обсуждение

Учитывая число критериев отбора, в соответствии с задачами исследования изучаемый контингент был представлен практически здоровыми беременными женщинами, сопоставимыми по основным общим, антропометрическим и клиническим параметрам (рис. 1). Средний возраст пациенток основной группы составил $26,6 \pm 5,9$ лет, контрольной – $24,8 \pm 5,0$ лет. Как видно из рисунка, в основной группе было в два раза больше пациенток в возрасте 30-34 лет и меньше число беременных 20-25 лет. Уменьшение продолжительности гестационного периода среди женщин с акушерскими осложнениями ($37,2 \pm 2,0$ недель) по сравнению с контрольной группой ($38,5 \pm 0,8$ недель) было обусловлено числом преждевременных родов, в большей степени при беременности 34-36 недель.

Срок родов определял гестационный возраст новорожденных, давая косвенную оценку внутриутробным условиям антенатального периода. Так, средняя масса тела при рождении у детей контрольной группы составила 3492 ± 283 г. В группе с осложнениями второй половины гестации вес родившихся был меньше – 3043 ± 653 г за счет большего числа рождений с массой тела 2000-3000 г и меньшей доли новорожденных весом 3000-3500 г.

Анализ между факториальными и результирующими показателями определил медико-социальные характеристики женщин с поздними осложнениями гестации (табл. 2). Мы не выявили значимых отличий демографических показателей между основной (А) и контрольной группой (В). При различных исходах гестации женщины были сопоставимы по этнической и территориальной принадлежности.

Несмотря на то, что в контрольной группе число первобеременных пациенток было меньше, значимо по

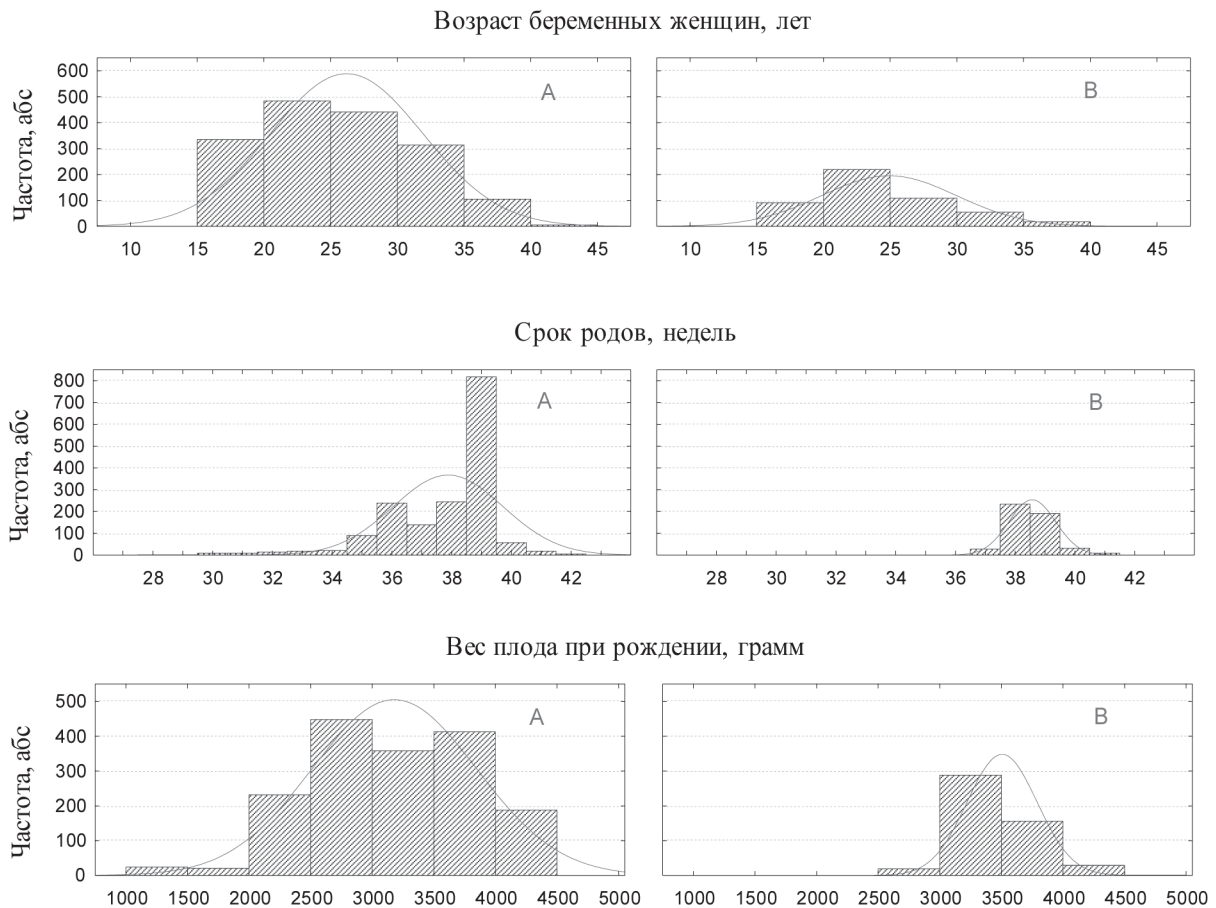


Рис. 1. Количественные характеристики в основной (А) и контрольной (В) группе.

паритету родов исследуемый контингент также не различался ($OR=1,0$; $CI=0,8-1,2$; $\chi^2=0,1$; $p=0,889$).

Менее значимым был социальный статус обследуемых беременных. Женщины, не состоявшие в браке ($OR=1,6$; $CI=1,2-2,2$; $\chi^2=10$; $p=0,002$), одинокие ($OR=1,6$; $CI=1,1-2,4$; $\chi^2=5$; $p=0,021$), занимавшиеся домашним хозяйством ($OR=1,8$; $CI=1,4-2,2$; $\chi^2=26$; $p=0,000$) в 1,5 раза чаще имели осложнения 2-ой половины беременности по сравнению с замужними ($OR=0,6$; $CI=0,5-0,7$; $\chi^2=18$; $p=0,000$) и работавшими пациентками ($OR=0,6$; $CI=0,4-0,7$; $\chi^2=19$; $p=0,000$). Свой экономический статус женщины основной группы в 2 раза чаще оценивали как низкий ($OR=2,0$; $CI=1,4-2,8$; $\chi^2=16$; $p=0,000$).

Отсутствие просветительной работы медицинского персонала, т.е. отсутствие осознания роли профилактических мероприятий и необходимости устранения факторов риска для улучшения исходов гестации, в 4 раза повышает риск акушерских осложнений ($OR=4,4$; $CI=3,6-5,5$; $\chi^2=205$; $p=0,000$). Случаи отсутствия прегравидарной подготовки, включавшей фолиевую кислоту (100 мкг/сут.), токоферол (10 МЕ/сут.), йодид калия (100 мкг/сут.) – в 1,5 раза чаще встречались среди основной группы ($OR=1,5$; $CI=1,2-2,1$; $\chi^2=7,8$; $p=0,005$).

Курящих женщин было больше среди случаев гестационных осложнений, но данный фактор не стал значимым при оценке риска исследуемых заболеваний ($OR=1,3$; $CI=0,9-1,7$; $\chi^2=2$; $p=0,19$). Наличие близких родственников с сахарным диабетом ($OR=14,3$; $CI=7,1-29,1$; $\chi^2=89$; $p=0,000$) и бронхиальной астмой ($OR=8,8$; $CI=4,5-17,2$; $\chi^2=56$; $p=0,000$) более чем в 5 раз увеличивало риск акушерской и перинатальной заболеваемости разной степени тяжести.

Низкая масса тела женщины ($OR=2,8$; $CI=1,9-4,2$; $\chi^2=26$; $p=0,000$), как и ожирение ($OR=1,7$; $CI=1,2-2,4$; $\chi^2=7$; $p=0,007$), соответственно, в 3 раза и 2 раза повышали риск осложнений 2-ой половины беременности.

Также, 2-кратное увеличение риска изучаемых заболеваний выявлено среди беременных, употреблявших менее 1 литра жидкости в сутки ($OR=2,6$; $CI=1,9-3,6$; $\chi^2=33$; $p=0,000$), и в пищевом рационе которых преобладали хлебобулочные изделия ($OR=2,4$; $CI=1,8-3,2$; $\chi^2=34$; $p=0,000$). Стоит отметить, что женщины, ежедневный рацион которых включал не менее 2 литров жидкости и не менее 3 фруктов, значимо преобладали в контрольной группе.

Таким образом, наследственность и поведенческие характеристики беременных являются наиболее информативными прогностическими факторами изучаемых заболеваний. Сахарный диабет ($OR=14,3$; $CI=7,1-29,1$; $\chi^2=89$; $p=0,000$) или бронхиальная астма ($OR=8,8$; $CI=4,5-17,2$; $\chi^2=56$; $p=0,000$) у родственников 1-й и 2-й линии родства более чем в 5 раз увеличивают риск акушерских и перинатальных осложнений. Отсутствие реализации самосохранительных установок у пациентки, таких как осознание роли профилактических мероприятий и необходимости устранения факторов риска для улучшения исходов гестации ($OR=4,4$; $CI=3,6-5,5$; $\chi^2=205$; $p=0,000$), в 4 раза увеличивает риск изучаемых заболеваний разной степени тяжести. У женщин с осложнениями 2-ой половины гестационного периода при благоприятных и неблагоприятных исходах беременности нет значимых отличий территориально-демографических показателей (возраст, паритет родов, этническая принадлежность, административный округ проживания). В целом, полученные результаты указывают на то, что к вопросу клинической интерпретации факторов риска необходим комплексный подход, включающий, в том числе медико-социальные характеристики пациентов.

Исследование проводится при государственной поддержке молодых российских ученых – Грант Президента Российской Федерации (МК-163.2011.7).

Таблица 2

Медико-социальные факторы риска акушерских осложнений

Показатели	А группа n = 1684		В группа n = 493		Относительный риск				
	абс.	%	абс.	%	OR	95% CI	χ^2	p	
ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА									
Паритет									
– Первороберенные	793	47,1	230	46,7	1,0	0,8	1,2	0,1	0,889
– Повторнородящие	801	47,6	250	50,7	0,9	0,7	1,1	3,1	0,112
Этническая принадлежность									
– Русские	1500	89,1	435	88,2	1,1	0,8	1,5	0,2	0,660
– Казахи	93	5,5	27	5,5	1,0	0,7	1,6	0,1	0,942
– Немцы	38	2,3	9	1,8	1,2	0,6	2,6	0,2	0,687
– Татары	14	0,8	9	1,8	0,5	0,2	1,1	2,7	0,099
– Армяне	14	0,8	9	1,8	0,5	0,2	1,1	2,7	0,099
– Евреи	11	0,7	2	0,4	недостаточно данных				
– Азербайджанцы	4	0,2	1	0,2	недостаточно данных				
– Цыгане	4	0,2	–	–	недостаточно данных				
– Узбеки	2	0,1	1	0,2	недостаточно данных				
– Башкиры	2	0,1	–	–	недостаточно данных				
– Китайцы	2	0,1	–	–	недостаточно данных				
Проживание, административный округ									
– Центральный	1051	62,4	311	63,1	1,0	0,8	1,2	0,1	0,827
– Советский	255	15,1	66	13,4	1,2	0,9	1,6	0,8	0,371
– Октябрьский	101	6,0	22	4,5	1,4	0,9	2,2	1,4	0,235
– Ленинский	122	7,2	41	8,3	0,9	0,6	1,3	0,5	0,485
– Кировский	155	9,2	53	10,8	0,6	0,5	0,9	0,9	0,347
СОЦИОЭКОНОМИЧЕСКИЙ СТАТУС									
Семейное положение									
– Одинокие	165	9,8	31	6,3	1,6	1,1	2,4	5,3	0,021
– Незарегистрированный брак	318	18,9	62	12,6	1,6	1,2	2,2	10,1	0,002
– Зарегистрированный брак	1201	71,3	400	81,1	0,6	0,5	0,7	18,4	0,000
Образование									
– Общее среднее	298	17,7	98	19,9	0,9	0,7	1,1	1,1	0,299
– Среднее специальное	806	47,9	186	37,7	1,5	1,2	1,9	15,4	0,000
– Высшее	580	34,4	209	42,4	0,7	0,6	0,9	10,1	0,002
Занятость									
– Руководители	150	8,9	77	15,6	0,5	0,4	0,7	17,7	0,000
– Специалисты	209	12,4	100	20,3	0,6	0,4	0,7	18,8	0,000
– Служащие	290	17,2	74	15,0	1,2	0,9	1,6	1,2	0,277
– Учащиеся	339	20,1	102	20,7	1,0	0,8	1,2	0,1	0,835
– Домохозяйки	696	41,3	140	28,4	1,8	1,4	2,2	26,4	0,000
Экономический статус¹									
– Низкий	264	15,7	42	8,5	2,0	1,4	2,8	15,6	0,000
– Средний	940	55,8	272	55,2	1,0	0,8	1,3	0,1	0,839
– Высокий	480	28,5	179	36,3	0,7	0,6	0,9	10,6	0,001
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ									
Статус курения²									
– Некурящие	1471	87,4	442	89,7	0,8	0,6	1,1	1,7	0,194
– Курящие	213	12,6	51	10,3	1,3	0,9	1,7	1,7	0,194
Приоритеты питания									
– Мясопродукты ≥ 1 раз/сут	693	41,2	178	36,1	1,2	1	1,5	3,8	0,050
– Молокопродукты ≥ 2 раз/сут	114	6,8	65	13,2	0,5	0,4	0,7	20	0,000
– Фрукты ≥ 3 раз/сут	465	27,6	191	38,7	0,6	0,5	0,7	21,9	0,000
– Хлебобулочные ≥ 3 раз/сут	412	24,5	59	12,0	2,4	1,8	3,2	34,4	0,000
Питьевой рацион									
– Менее 1 л/сутки	347	20,6	45	9,1	2,6	1,9	3,6	33,3	0,000
– От 1 до 2 л/сутки	1184	70,3	347	70,4	1,0	0,8	1,2	0,1	0,981
– Более 2 л/сутки	153	9,1	101	20,5	0,4	0,3	0,5	47	0,000
Планирование беременности³									
– Прегравидарная подготовка «+»	171	10,2	73	14,8	0,7	0,5	0,9	7,8	0,005
– Прегравидарная подготовка «-»	1513	89,8	420	85,2	1,5	1,2	2,1	7,8	0,005
Дородовая психопрофилактика⁴									
– «Активная»	411	24,4	290	58,8	0,2	0,2	0,3	205	0,000
– «Пассивная»	1273	75,6	203	41,2	4,4	3,6	5,5	205	0,000
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ (заболевания родственников с дебютом в возрасте до 50 лет)									
– Сердечнососудистые	673	40,0	171	34,7	1,3	1	1,6	4,3	0,039
– Ожирение	120	7,1	6	1,2	6,2	2,7	14,2	23,4	0,000
– Сахарный диабет	322	19,1	8	1,6	14,3	7,1	29,1	89,4	0,000
– Бронхиальная астма	236	14,0	9	1,8	8,8	4,5	17,2	55,5	0,000
– Не отягощена	333	19,8	299	60,7	0,2	0,1	0,2	307	0,000
ИМТ в I триместре (SD, кг/м²)									
– Менее 20	244	14,5	28	5,7	2,8	1,9	4,2	26,3	0,000
– От 21 до 29	1226	72,8	425	86,2	0,4	0,3	0,6	36,7	0,000
– Более 30	214	12,7	40	8,1	1,7	1,2	2,4	7,4	0,007

Примечание. Значимые результаты выделены жирным шрифтом в таблице.

¹Экономический статус субъективно оценивался самой женщиной по следующей порядковой шкале: низкий (менее 5 тыс. руб./месяц на члена семьи), средний (5-10 тыс. рублей/месяц на члена семьи), высокий (более 10 тыс. рублей/месяц на члена семьи).

²Статус курения. Некурящие определялись как некурящие во время беременности и воздерживающиеся от употребления табака в течение не менее 12 мес. до наступления беременности. Курящие – как курящие во время или в течение 12 мес. до наступления беременности.

³Планирование беременности – комплекс стандартных клинико-лабораторных исследований и лечебно-профилактических мероприятий, который проводится за 3 мес до зачатия: фолиевая кислота 100 мкг/сут.; токоферол 10 МЕ/сут.; йодид калия 100 мкг/сут.

⁴Дородовая психопрофилактика «Активная» – практическая самореализация, осознание роли профилактических мероприятий и необходимости устранения факторов риска для улучшения исходов гестации; «Пассивная» – просветительная работа медицинского персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической практике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений. – М.: МИА, 2007. – 1064 с.
2. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Безопасное акушерство // Акушерство и гинекология – 2007. – №5. – С.12-16.
3. Abalos E., Carroli G., Vdckey M.E. The tools and techniques of evidence-based medicine // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2005. – Vol. 19. №1. – P.15-26.
4. Bick R.L. Hereditary and acquired thrombophilic disorders // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2006. – Vol. 12. №2. – P.125-135.
5. Brenner B. Thrombophilia and adverse outcomes // Obstet.

Gynecol. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 33. №3. – P.443-456.
6. Fisher S.J. The placental problem: linking abnormal cytotrophoblast differentiation to the maternal symptoms of preeclampsia // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2004. – Vol. 2. – P.53.
7. Roberts J.M., Gammill H.S. Preeclampsia: recent insights // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. №6. – P.1243-1249.
8. Garovic V.D., Hayman S.R. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease // Nant. Clin. Pract. Nephrol. – 2007. – Vol. 3. №11. – P.613-622.
9. Kobashi G. Genetic and environmental factors associated with the development of hypertension in pregnancy // J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 16. №1. – P.1-8.
10. McMaster M.T., Zhou Y., Fisher S.J. Abnormal placentation and the syndrome of preeclampsia // Semin. Nephrol. – 2004. – Vol. 24. №6. – P.540-547.

REFERENCES

1. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Akinshina S.V. Thrombosis and thromboembolism in obstetric-gynecological practice: a molecular-genetic mechanisms and strategy for prevention of thromboembolic complications. – M: MIA, 2007. – 1064 p. (in Russian)
2. Radzinsky V.E., Kostin I.N. Safe obstetrics // Obstetrics and gynecology. – 2007. – №5. – S.12-16. (in Russian)
3. Abalos E., Carroli G., Vdckey M.E. The tools and techniques of evidence-based medicine // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2005. – Vol. 19. №1. – P.15-26.
4. Bick R.L. Hereditary and acquired thrombophilic disorders // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2006. – Vol. 12. №2. – P.125-135.
5. Brenner B. Thrombophilia and adverse outcomes // Obstet.

Gynecol. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 33. №3. – P.443-456.
6. Fisher S.J. The placental problem: linking abnormal cytotrophoblast differentiation to the maternal symptoms of preeclampsia // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2004. – Vol. 2. – P.53.
7. Roberts J.M., Gammill H.S. Preeclampsia: recent insights // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. №6. – P.1243-1249.
8. Garovic V.D., Hayman S.R. Hypertension in pregnancy: an emerging risk factor for cardiovascular disease // Nant. Clin. Pract. Nephrol. – 2007. – Vol. 3. №11. – P.613-622.
9. Kobashi G. Genetic and environmental factors associated with the development of hypertension in pregnancy // J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 16. №1. – P.1-8.
10. McMaster M.T., Zhou Y., Fisher S.J. Abnormal placentation and the syndrome of preeclampsia // Semin. Nephrol. – 2004. – Vol. 24. №6. – P.540-547.

Информация об авторах

Баринов Сергей Владимирович - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, e-mail: barinov_omsk@mail.ru; Медяникова Ирина Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2. 644043, Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: mediren@gmail.com; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, e-mail: prof_dolgh@mail.ru

Information About the Authors:

Barinov Sergey Vladimirovich – PhD, MD, Professor, head of the Department of obstetrics and gynecology № 2, e-mail: barinov_omsk@mail.ru; Medyannikova Irina Vladimirovna – candidate of medical Sciences, assistant of the Department of obstetrics and gynecology № 2. 644043, Omsk, Ul. Lenina, 12, e-mail: mediren@gmail.com; Dolgikh Vladimir Terentyevich – PhD, MD, Professor honored scientist of the Russian Federation, head of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology, e-mail: prof_dolgh@mail.ru

© РАДАЕВА Е.В., ГОВОРИН А.В., ЧИСТЯКОВА М.В., ТЕРЕШКОВ П.П. – 2014
УДК 616.36-002.2:616.839:616.12-008.1

СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ, ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС И УРОВЕНЬ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

Евгения Владимировна Радаева, Анатолий Васильевич Говорин,
Марина Владимировна Чистякова, Павел Петрович Терешков
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. – д.м.н. Е.В. Гончарова, лаборатория экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии, зав. – к.м.н. П.П. Терешков)

Резюме. С целью оценки частоты и характера сердечных аритмий, вегетативных расстройств и уровня неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и глицерола в сыворотке крови больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) было обследовано 169 пациентов. Проводилось анкетирование с помощью вопросника для выявления признаков вегетативных изменений (по А. М. Вейну), холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток с оценкой вариабельности ритма сердца, рассчитывали вегетативный индекс Кердо. В сыворотке крови определялся общий уровень неэстерифицированных жирных кислот и глицерола. Результаты: В зависимости от биохимической активности заболевания печени все больные были разделены на 2 группы: 1 составили больные с неактивным гепатитом (n=56), 2 – с его биохимической активностью (n=113). У 45% больных зарегистрированы нарушения ритма сердца, представленные: суправентрикулярными аритмиями (57%), желудочковой экстрасистолью от I до 4Б класса по Lowy (22%), у 16% больных наблюдалась и желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, в 5% случаев диагностированы эпизоды атриовентрикулярной блокады 2 степени Мобитц 2. Аритмии наблюдались одинаково часто в обеих группах больных. Вегетативная дисфункция выявлена у 88% больных, из них у 66% с активацией сим-

патического звена вегетативной нервной системы. При изучении вариабельности ритма сердца отмечено снижение основных спектральных и временных показателей с одновременным увеличением коэффициента LF/HF, что свидетельствует о преобладании симпатических влияний на сердечный ритм и снижении защитного вагусного контроля сердечной деятельности, наиболее выраженные в группе с биохимической активностью гепатита. В группе симпатотоников желудочковая экстрасистолия встречалась значительно чаще, чем в группе ваготоников и эйтоников, у 21 и 2 больных соответственно ($p=0,03$). У больных ХВГ вне зависимости от биохимической активности гепатита повышен уровень НЭЖК и коэффициент НЭЖК/глицерол. При анализе данных показателей в зависимости от вида сердечных аритмий выявлено повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот и коэффициента НЭЖК/глицерол у больных с желудочковыми нарушениями ритма. Таким образом, в патогенезе желудочковых нарушений ритма у больных ХВГ возможную роль играют активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и синдром нарушения утилизации жирных кислот миокардом.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, нарушения ритма сердца, вегетативная дисфункция, неэстерифицированные жирные кислоты, глицерол.

CARDIAC ARRHYTHMIAS, VEGETATIVE STATUS AND NON-ESTERIFIED FATTY ACIDS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

E. V. Radaeva, A. V. Govorin, M. V. Chistyakova, P. P. Tereshkov
(Chita State Medical Academy, Russia)

Summary. To assess the frequency and nature of cardiac arrhythmias, autonomic disorders and level of non-esterified fatty acids (NEFA) and glycerol in the serum of patients with chronic viral hepatitis (CVH) 169 patients were examined. Surveys were conducted using a questionnaire for signs of autonomic changes (by A. Wayne), Holter ECG monitoring during the day with the assessment of heart rate variability, vegetative index Kerdo. The serum level of total non-esterified fatty acids and glycerol were investigated. Results: Depending on the biochemical activity of liver disease, all patients were divided into 2 groups: 1 – consisted of patients with inactive hepatitis ($n=56$), 2 – with its biochemical activity ($n=113$). In 45% of patients cardiac arrhythmias were registered: supraventricular arrhythmias (57%), ventricular premature beats 1 - 4B class Lown (22%), 16% of patients showed both ventricular and supraventricular arrhythmias, and in 5% of cases the episodes of atrioventricular block 2 degree Mobits 2 have been registered. Autonomic dysfunction was found in 88% of patients, of whom 66% had activation of the sympathetic component of the autonomic nervous system. In the study of heart rate variability basic spectral and temporal parameters were decreased, with simultaneous increase of ratio LF/HF, that shows a predominance of sympathetic effects on heart rate and lowering of protective vagus control of cardiac activity, most pronounced in the group with the biochemical activity of hepatitis. In the group of patients with sympathotony ventricular premature beats occur much more frequently than in patients with normal tone ANS and vagotonia, in 21 and 2 patients, respectively ($p = 0,03$). Patients with chronic viral hepatitis, regardless of the biochemical activity of hepatitis detected increased NEFA levels and the ratio of NEFA/glycerol. Analyzing these parameters depending on the type of cardiac arrhythmias the increase in non-esterified fatty acids and the coefficient of NEFA / glycerol in patients with ventricular arrhythmias has been established. Conclusions: In the pathogenesis of ventricular arrhythmias in patients with CVH the activation of the sympathetic division of the ANS and a syndrome of disorder of utilization of fatty acids by the myocardium may play significant role.

Key words: chronic viral hepatitis, cardiac arrhythmias, autonomic dysfunction, non-esterified fatty acids, glycerol.

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе активно обсуждается роль хронических вирусных заболеваний печени в развитии сердечно-сосудистой патологии [1,2,6,9,12]. Однако патогенетические механизмы такой связи не до конца ясны.

Одну из ключевых ролей в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время отводят синдрому вегетативной дисфункции [3,4,5]. Астено-вегетативный синдром, выраженность которого часто связана с активностью хронического вирусного гепатита, нередко может быть единственным клиническим проявлением заболевания. Формирующийся дисбаланс в функционировании симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы может стать одним из потенциальных факторов риска раннего манифестирования таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и т.д. Наиболее перспективным неинвазивным инструментальным методом, позволяющим определить функциональное состояние вегетативной нервной системы, является исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) [5,10].

Известно, что основным энергетическим субстратом кардиомиоцитов являются неэстерифицированные жирные кислоты. Установлено, что нарушение метаболизма НЭЖК является независимым предиктором развития диастолической дисфункции левого желудочка и снижения аритмогенного порога кардиомиоцитов [5,7,11].

Цель исследования: оценить частоту и характер сердечных аритмий, вегетативных расстройств и уровень неэстерифицированных жирных кислот и глицерола в сыворотке крови больных хроническим вирусным гепатитом.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 169 больных хроническим вирусным гепатитом, средний возраст которых составил $33,9 \pm 8,4$. Все больные подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Подавляющее большинство больных были инфицированы вирусом гепатита С – 140 человек, 22 – вирусом гепатита В, 7 – В+С. Диагноз хронического вирусного гепатита был верифицирован выявлением серологических маркеров HCV и HBV-инфекции методом иммуноферментного анализа, результатами ПЦР-исследования. Функциональное состояние печени оценивали с помощью определения содержания в сыворотке крови ряда биохимических показателей, регламентированных стандартами ведения больных с заболеваниями печени. Критериями исключения из исследования явились: возраст старше 50 лет, эссенциальная и симптоматические артериальные гипертензии, заболевания сердца, хронический алкоголизм и другая тяжелая сопутствующая патология. Группу контроля составили 23 человека, сопоставимых с исследуемой группой по возрасту и полу.

Вегетативный статус определялся с помощью:

- оценки клинической картины вегетативных нарушений;
- вопросника для выявления признаков вегетативных изменений (по А.М. Вейну) [3,4] – синдром вегетативной дисфункции диагностировали, если сумма баллов превышала 15;
- вегетативного индекса (ВИ) Кердо $ВИ = (1 - Д/ЧСС) \times 100$, где Д – величина диастолического давления; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 мин. $ВИ = 0$ свиде-

тельствует о полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния; отрицательный – повышен парасимпатический тонус.

Всем больным проводили холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток с определением спектральных, временных и геометрических показателей variability ритма сердца при помощи мониторного комплекса „Astrocard” с одноименным программным обеспечением. Анализ показателей ВРС проводился в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по электростимуляции и электрофизиологии [10]. При автоматизированном спектральном анализе ВРС рассчитывались следующие показатели:

- Tr, мс² – общая мощность колебаний длительности интервалов R-R – интегральный показатель, характеризующий ВРС в целом, отражает воздействие как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы;
- VLF, мс² – мощность в диапазоне очень низких частот (0,003-0,04 Гц) – маркер церебральной симпатико-адреналовой активности;
- LF, мс² – мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц) – маркер симпатических механизмов регуляции;
- HF, мс² – мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц) – маркер вагусных влияний;
- LF/HF – показатель баланса симпатической и парасимпатической активности.

Во временной области оценивались параметры:

- SDNN, мс – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R – интегральный показатель баланса двух частей вегетативной нервной системы;
- SDANN, мс – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов R-R, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ;
- SDNN index, мс – средняя для стандартных отклонений от средних значений продолжительности синусовых интервалов R-R на всех 5-минутных участках записи ЭКГ;
- PNN50, % – доля последовательных интервалов N-N, различие между которыми превышает 50 мс;
- RMSSD, мс – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов N-N. Значения двух последних показателей определяются преимущественно влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Геометрический показатель:

- TINN, мс – индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов R-R.

В сыворотке крови определялся общий уровень неэстерифицированных жирных кислот [8], содержание глицерола [13,15].

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы «Statistica 6.0». Результаты представлены как M (медиана) ± [25-й; 75-й перцентили]. Применялись непараметрические методы обработки данных. Для оценки различия между группами использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ². Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего p<0,05.

Результаты и обсуждение

В зависимости от биохимической активности заболевания печени все больные были разделены на 2 группы: 1– составили пациенты с неактивным гепатитом, 2 – с его биохимической активностью.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проведено у 128 больных. По данным суточного мониторирования у 58 (45%) больных зарегистрированы нарушения ритма сердца. В 57% случаев нарушения ритма были представлены суправентрикулярными аритмиями, в 22% – желудочковой экстрасистолией, у 16% больных наблюдалась и желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, в 5% случаев диагностированы эпизоды атриовентрикулярной (АВ) блокады 2 степени Мобитц 2. Суправентрикулярные аритмии были представлены наджелудочковыми экстрасистолами (у 94% больных) и короткими пробежками наджелудочковой тахикардии (6%). Желудочковая экстрасистолия в большинстве случаев была доброкачественной (1-2 класс по Lown), у 23% больных классифицирована как 4а класс, у 9% – 4б класс по Lown (на фоне высокой активности гепатита у 2 больных наблюдались короткие пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии). Анализируя частоту встречаемости нарушений ритма в зависимости от активности гепатита, установлено, что аритмии наблюдались одинаково часто в обеих группах больных (рис. 1).

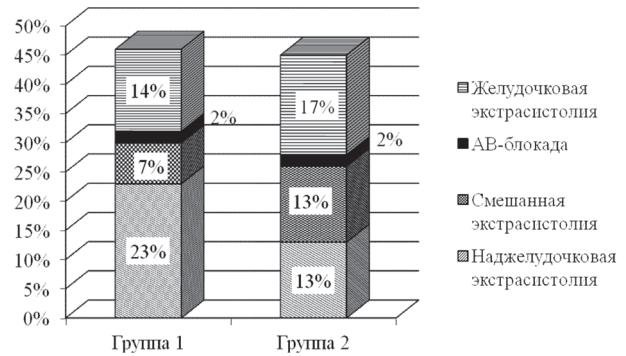


Рис. 1. Частота встречаемости нарушений ритма в зависимости от активности гепатита.

Анкетирование проведено у 93 больных. По данным анкетирования, у 82 (88%) больных хроническим вирусным гепатитом выявлены вегетативные расстройства. Клинически вегетативные нарушения характеризовались снижением работоспособности, нарушениями сна с трудностью засыпания и чувством невыспанности и усталости при пробуждении утром, приступообразными головными болями, повышенной потливостью, склонностью к изменению цвета лица при любом волнении (преимущественно покраснением), онемением или похолоданием пальцев кистей, стоп, нарушениями

Таблица 1

Клинические характеристики вегетативной дисфункции у больных хроническим вирусным гепатитом (n=82)

Вегетативные проявления	Количество больных (абс.)	Количество больных (%)
1. Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	69	84
2. Нарушения сна	67	82
3. Склонность к изменению окраски кожи лица (побледнение, покраснение)	65	79
4. Приступообразные головные боли	62	76
5. Чувство онемения или похолодания кистей, стоп	61	74
6. Повышенную потливость	59	71
7. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, "вздутиям" живота, боли	49	60
8. Ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание	47	57
9. Склонность к изменению окраски кистей, стоп (побледнение, покраснение, синюшность)	39	48
10. Ощущения сердцебиения, "замирания", "остановки" сердца	37	45
11. Появление чувства "дурноты", наличие обмороков	22	27

работы желудочно-кишечного тракта (табл. 1).

При подсчете величины индекса Кердо у больных с вегетативными расстройствами было выявлено, что большинство из них симпатотоники – 54 (66%) больных. Группа ваготоников была представлена 24 больными ХВГ, что составило 29 %, группа эйтоников – 4 (5%) (рис. 2).

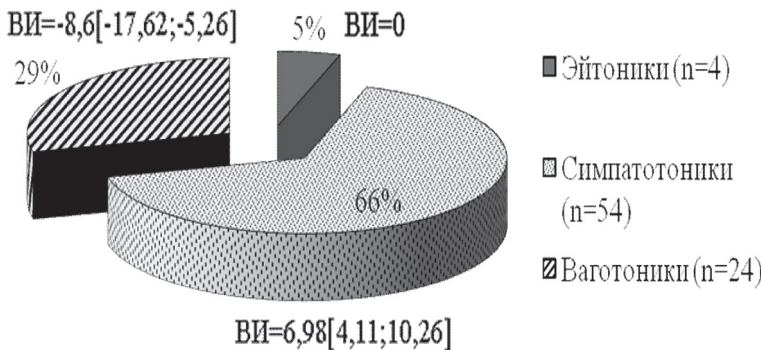


Рис. 2. Распределение больных хроническим вирусным гепатитом в зависимости от вегетативного статуса.

Анализ показателей ВРС показал, что в обеих группах больных ХВГ все временные, геометрические и

симпатических влияний ВНС и относительное увеличение активности симпатического отдела у пациентов с активным гепатитом (2 группа). Так, показатель HF, характеризующий вагусные влияния, в 1 группе составил 5,7[5,1; 6,2], во 2-ой 5[4; 7] (p=0,02), PNN50 – 36 [28; 41,5] и 29,5[23,5; 36,3], соответственно (p=0,02), а LF/HF 3,7[2,6; 5] и 5[4; 7] (p=0,0002). Выявленные изменения свидетельствуют о значительном дисбалансе в функционировании двух отделов ВНС с преимущественным снижением вагусного контроля сердечной деятельности и активацией симпатических влияний у больных с активным заболеванием печени.

Известно, что симпатотония является независимым фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий [5,14]. Учитывая этот факт, нами была проанализирована частота встречаемости желудочковых аритмий у больных с синдромом вегетативной дисфункции. Выявлено, что в группе симпатотоников данный вид нарушений ритма встречался значительно чаще, чем в группе ваготоников и эйтоников, у 21 и 2 больных соответственно (p=0,03) (рис. 3).

При поражении миокарда закономерно происходят изменения энергетического метаболизма.

Патогенетическая роль его нарушений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы продемонстрирована во многих исследованиях [5,7,11]. Однако сведений, касающихся изучения субстратного метаболизма у больных с поражением сердца на фоне ХВГ, нами не обнаружено. В связи с этим были изучены содержание НЭЖК и глицерола в сыворотке крови у данной категории больных. В исследование включались лица, находящиеся на традиционной

Показатели вариабельности ритма сердца у больных хроническим вирусным гепатитом в зависимости от биохимической активности заболевания

Показатель	Группа контроля (К) (n=23)	1 группа (1) (n=44)	2 группа (2) (n=84)	p _{к-1}	p _{к-2}	p ₁₋₂
Tr, мс ²	10,8[10,6; 10,9]	9,9[9,6; 10,4]	9,9[9,6; 10,2]	<0,0001	<0,0001	0,68
VLF, мс ²	8,5[8,2; 8,7]	7,5[7,3; 7,9]	7,7[7,3; 8,0]	<0,0001	<0,0001	0,71
LF, мс ²	7,9[7,6; 8,2]	7,0[6,5; 7,4]	6,9[6,7; 7,2]	<0,0001	<0,0001	0,60
HF, мс ²	7,0[6,6; 7,1]	5,7[5,1; 6,2]	5,2[4,9; 5,9]	<0,0001	<0,0001	0,02
LF/HF	2,8[2; 3,2]	3,7[2,6; 5,0]	5[4; 7]	0,01	<0,0001	0,0002
SDNN, мс	221[214,8; 229,5]	140[118,5; 169]	139[118,3; 156,5]	<0,0001	<0,0001	0,86
SDANN, мс	98[92,5; 103,5]	60[50; 72]	59[50; 66,3]	<0,0001	<0,0001	0,78
SDNNi, мс	197[189; 208]	128[106; 166]	123,5[108; 145,3]	0,0001	<0,0001	0,78
PNN50, %	78[59; 93,5]	36[28; 41,5]	29,5[23,5; 36,3]	<0,0001	<0,0001	0,02
RMSSD, мс	35,1[29,1; 39,2]	12,3[7,1; 15,7]	8,2[4,2; 12,4]	<0,0001	<0,0001	0,06
TINN, мс	936[692,5; 1104,5]	538[469,5; 686]	608,5[490; 753,3]	<0,0001	<0,0001	0,227

Таблица 2

большинство спектральных показателей были статистически значимо ниже соответствующих показателей здоровых лиц (табл. 2). Наряду с этим выявлено увеличение коэффициента LF/HF, что свидетельствует о преобладании симпатических влияний на сердечный ритм. При сравнении показателей ВРС между группами больных обращает на себя внимание более существенное снижение пара-

для региона диете.

Установлено, что концентрация НЭЖК у всех боль-

Таблица 3

Содержание неэстерифицированных жирных кислот и глицерола в сыворотке крови больных хроническим вирусным гепатитом в зависимости от биохимической активности заболевания

Показатель	Группа контроля (К)(n=22)	1 группа (1) (n=56)	2 группа (2) (n=113)	p _{к-1}	p _{к-2}	p ₁₋₂
НЭЖК, мкмоль/л	460,6[364,1; 520,2]	552,8[432,1; 764,8]	547,6[427,3; 703,2]	0,0008	0,004	0,35
Глицерол, мкмоль/л	251,1[197,3; 312,3]	234,3[190,1; 285,7]	237,4[186,5; 281,6]	0,82	0,81	0,87
Коэффициент НЭЖК/глицерол, усл. ед	1,8[1,3; 2,6]	2,6[1,8; 3,5]	2,3[1,6; 3,5]	0,004	0,01	0,49

ных, страдающих ХВГ, была статистически значимо

выше, чем в группе здоровых лиц (табл. 3). Уровень глицерола в сыворотке крови больных не отличался от показателей контроля. Коэффициент НЭЖК/глицерол, который характеризует темпы утилизации жирных кислот миокардом, был выше в обеих группах больных. При оценке уровня НЭЖК, глицерола и соотношения НЭЖК/глицерол, статистически значимых различий у больных различной активностью гепатита нами не выявлено.

Для определения возможной патогенетической роли повышенного содержания НЭЖК и глицерола в сыворотке крови больных ХВГ в формировании нарушений ритма было проведено сравнение указанных показателей в группах больных с желудочковыми аритмиями и без них (табл. 4). Выявлено, что

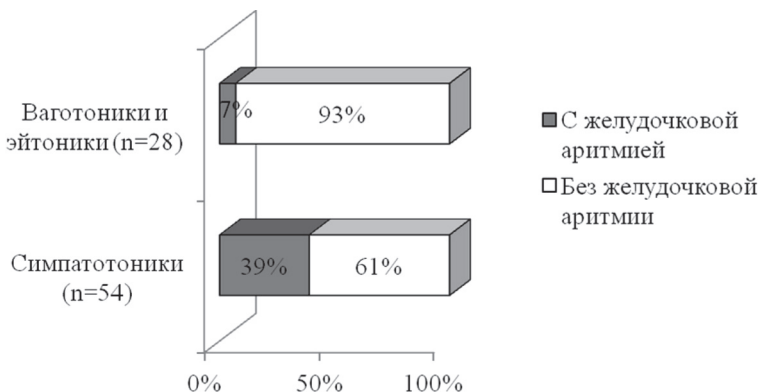


Рис. 3. Частота встречаемости желудочковых аритмий у больных с синдромом вегетативной дисфункции.

Содержание неэстерифицированных жирных кислот и глицерола в сыворотке крови больных хроническим вирусным гепатитом в зависимости от наличия и типа нарушений ритма

Группы больных	НЭЖК, мкмоль/л	Глицерол, мкмоль/л	Коэффициент НЭЖК/глицерол, усл. ед
Группа контроля (n=22) (К)	460,6[364,1; 520,2]	251,1[197,3; 312,3]	1,8[1,3; 2,6]
Пациенты с наджелудочковой экстрасистолией (n=21) (1)	452,7[402,9; 681,5]	242,5[193,3; 279,7]	2,2[1,6; 2,9]
Пациенты с желудочковой экстрасистолией (n=22) (2)	709,5[505,8; 862,3]	193,5[171,6; 236,3]	3,5[2,6; 4,3]
Пациенты без нарушений ритма (n=55) (3)	497,4[382,1; 604,7]	267,1[202,3; 296,9]	2,0[1,4; 2,6]
$P_{к-1}$	0,14	0,64	0,18
$P_{к-2}$	0,0007	0,17	0,00003
$P_{к-3}$	0,049	0,19	0,17
P_{1-2}	0,047	0,02	0,001
P_{1-3}	0,75	0,41	0,64
P_{2-3}	0,004	0,0005	0,000007

в группе больных с желудочковой экстрасистолией уровень НЭЖК в сыворотке крови почти в 1,5 раза превысил аналогичный показатель в группах больных с наджелудочковыми аритмиями ($p=0,047$), без нарушений ритма сердца ($p=0,004$) и в группе здоровых ($p=0,0007$). Содержание глицерола у больных с желудочковой аритмией было снижено только в сравнении с больными ХВГ. Это приводило к повышению коэффициента НЭЖК/глицерол. Данный коэффициент составил 155% от аналогичного показателя 1 группы ($p=0,001$) и 171% – в сравнении с больными без нарушений ритма

Таблица 4 ($p=0,0005$) и 188% – в сравнении с контролем ($p=0,00003$). Это свидетельствует о развитии синдрома нарушения утилизации жирных кислот миокардом у больных ХВГ с поражением сердца и являться одним из возможных патогенетических звеньев для формирования желудочковых нарушений ритма.

Таким образом, у больных хроническим вирусным гепатитом в 45% случаев регистрируются нарушения ритма сердца. В 88% случаев у больных с ХВГ диагностирован синдром вегетативной дисфункции, проявляющийся преимущественно гиперсимпатикотонией. Установлено снижение основных спектральных и временных показателей ВРС с одновременным увеличением коэффициента LF/HF, что свидетельствует о преобладании симпатических влияний на сердечный ритм и снижении защитного вагусного контроля сердечной деятельности, наиболее выраженные у больных с биохимической активностью гепатита. В патогенезе желудочковых нарушений ритма у больных ХВГ возможную роль играют активация симпатического отдела ВНС и развивающийся синдром нарушения утилизации жирных кислот миокардом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения // Терапевтический архив. – 2013. – №4. – С.106-110.
2. Белобородова Э.И., Челнова И.П., Белобородова Е.В. и др. Структурно-функциональное поражение миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – Т. 25. №3. – С.33-38.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. – М.: МИА, 2003. – 752 с.
4. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 112 с.
5. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. – Новосибирск: Наука, 2014. – 447 с.
6. Морозова Е.И., Филев А.П., Говорин А.В. и др. Взаимосвязь метаболических и кардиогемодинамических нарушений у больных с поствирусным циррозом печени // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – №2. – С.28-32.
7. Оганов Р.Г., Грудцын Г.В. Катехоламины, свободные жирные кислоты и нарушения ритма сердца у больных инфарктом миокарда // Терапевтический архив. – 1972. – №1. – С.144-152.
8. Прохоров М.Ю., Тиунов М.П., Шакалис Д.А. Простой колориметрический микрометод определения свободных

жирных кислот // Лабораторное дело. – 1977. – №9. – С.535-536.

9. Forde K.A., Haynes K., Troxel A.B., et al. Risk of myocardial infarction associated with chronic hepatitis C virus infection: a population-based cohort study // J. Viral. Hepat. – 2012. – Vol. 19. №4. – P.271-277.

10. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17 – P.354-381.

11. Khawaja O., Bartz T.M., Ix J.H., et al. Plasma free fatty acids and risk of atrial fibrillation (from the Cardiovascular Health Study) // Am. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 110. №2. – P.212-216.

12. Okada K., Furusyo N., Ogawa E., et al. Association between chronic hepatitis C virus infection and high levels of circulating N-terminal pro-brain natriuretic peptide // Endocrine. – 2013. – Vol. 43. №1. – P.200-205.

13. Rifai N., Warnick G.R. Methods for clinical laboratory measurements of lipid and lipoprotein risk factors – Washington: DC, AAC Press, 1991. – P.324-357.

14. Shen M.J., Zipes D.P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias // Circ. Res. – 2014. – Vol. 114. №6. – P.1004-1021.

15. Tietz N.W. Textbook of Clinical Chemistry. – 3rd ed. – Philadelphia: W. B Saunders Company, 1999. – P.809-861.

REFERENCES

1. Baikova T.A., Lopatkina T.N. A variety of extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis B and C: basic treatment principles // Terapevticheskij Arkhiv. – 2013. – №4. – P.106-110. (in Russian)
2. Beloborodova E.I., Chelnova I.P., Beloborodova E.V., et al. Structural and functional myocardial damage in patients with chronic viral hepatitis // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Tomsk). – 2010. – Vol. 25. №3. – P.33-38. (in Russian)
3. Vein A.M. Autonomic dysfunction. The clinic, diagnosis, treatment. – M.: MIA, 2003. – P.752. (in Russian)
4. Vein A.M. Lectures on neurology nonspecific brain systems. – M.: MEDpress-inform, 2010. – P.112. (in Russian)
5. Govorin A.V. Noncoronary myocardial damage. – Novosibirsk: Nauka, 2014. – P.447. (in Russian)
6. Morozova E.I., Filev A.P., Govorin A.V., et al. Metabolic and cardiohemodynamic disorders interconnection in patients with

postviral liver cirrhosis // ENI Zabaikalskiy meditsinskiy vestnik. – 2012. – №2. – P.28-32. (in Russian)

7. Oganov R.G., Grudtsin G.V. Catecholamines, free fatty acids and cardiac arrhythmias in patients with myocardial infarction // Terapevticheskij Arkhiv. – 1972. – №1. – P.144-152. (in Russian)

8. Prokhorov M.U., Tiunov M.P., Shakalis D.A. Micromethod simple colorimetric determination of free fatty acids // Laboratornoe delo. – 1977. – №9. – P.535-536. (in Russian)

9. Forde K.A., Haynes K., Troxel A.B., et al. Risk of myocardial infarction associated with chronic hepatitis C virus infection: a population-based cohort study // J. Viral. Hepat. – 2012. – Vol. 19. №4. – P.271-277.

10. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17 – P.354-381.

11. *Khawaja O., Bartz T.M., Ix J.H., et al.* Plasma free fatty acids and risk of atrial fibrillation (from the Cardiovascular Health Study) // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 110. №2. – P.212-216.
12. *Okada K., Furusyo N., Ogawa E., et al.* Association between chronic hepatitis C virus infection and high levels of circulating N-terminal pro-brain natriuretic peptide // *Endocrine.* – 2013. – Vol. 43. №1. – P.200-205.

13. *Rifai N., Warnick G.R.* Methods for clinical laboratory measurements of lipid and lipoprotein risk factors – Washington: DC, AACCC Press, 1991. – P.324-357.
14. *Shen M.J., Zipes D.P.* Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias // *Circ. Res.* – 2014. – Vol. 114. №6. – P.1004-1021.
15. *Tietz N.W.* Textbook of Clinical Chemistry. – 3rd ed. – Philadelphia: W. B Saunders Company, 1999. – P.809-861.

Информация об авторах:

Радаева Евгения Владимировна – к.м.н, ассистент кафедры, e-mail: ya.evgenika075@yandex.ru; Говорин Анатолий Васильевич – ректор, заведующий кафедрой факультетской терапии, д.м.н., профессор, 672090, г. Чита, ул. Горького, д.39а, тел. (3022) 354324, факс (3022) 323058, e-mail: pochta@chitgma.ru; Чистякова Марина Владимировна – к.м.н, ассистент; Терешков Павел Петрович – заведующий лабораторией экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии, к.м.н.

Information About the Authors:

Radaeva Evgenia – Ph.D., assistant of the Department, e-mail: ya.evgenika075@yandex.ru; Govorin Anatoly – Rector, Head of Faculty Therapy, M.D., professor, 672090, Chita city, Gorky str., 39a, tel. (3022) 354324, fax (3022) 323058, e-mail: pochta@chitgma.ru; Chistyakov Marina – Ph.D., assistant of the Department; Tereshkov Pavel – Head of the Laboratory of Experimental and Clinical Biochemistry and Immunology, Ph.D.

© НАТАЛЬСКИЙ А.А., ТАРАСЕНКО С.В., ЗАЙЦЕВ О.В., ПЕСКОВ О.Д. – 2014
УДК 616.36-008.5

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Александр Анатольевич Натальский, Сергей Васильевич Тарасенко, Олег Владимирович Зайцев, Олег Дмитриевич Песков

(Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, ректор – д.м.н., проф. Р.Е. Калинин, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., проф. С.В. Тарасенко)

Резюме. Статья посвящена исследованию качества жизни у больных с синдромом механической желтухи. Предложен и апробирован оригинальный опросник по изучению качества жизни больных с синдромом подпеченочного холестаза. Исследование проводилось в предоперационном периоде у 40 больных (первая группа) с синдромом механической желтухи. Количество мужчин в первой группе – 22 (55%), женщин – 18 (45%). Средний возраст составил $59,88 \pm 1,23$ лет. Доказана высокая степень концептной, конструктивной и критериальной валидности, внутренней согласованности и воспроизводимости шкал опросника. Оценка чувствительности опросника к выявлению холестатического синдрома и степени тяжести печеночной недостаточности проводилось также на 16 больных (вторая группа), перенесших оперативные вмешательства на желчевыводящей системе, и 30 больных с неосложненной желчно-каменной болезнью без признаков холестаза (контрольная группа). Выявлена сильная корреляционная связь $r_s > 0,71$ шкалы холестатических нарушений со степенью тяжести печеночной недостаточности ($p < 0,001$). Предложенный опросник КОЛХОС может применяться для диагностических целей и для индивидуальной оценки клинических симптомов заболеваний желчевыводящих путей. Опросник может служить надежным инструментом оценки качества жизни пациентов, оперированных по поводу заболеваний желчевыводящих путей и страдающих синдромом механической желтухи.

Ключевые слова: механическая желтуха, холестаз, качество жизни.

EVALUATION OF THE LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE SYNDROME

A.A. Natal'skiy, S.V. Tarasenko, O.V. Zaytsev, O.D. Peskov
(Ryazan State Medical University, Russia)

Summary. The article investigates the quality of life in patients with obstructive jaundice syndrome. The original questionnaire to study the quality of life of patients with syndrome of subhepatic cholestasis was proposed and tested. The study was conducted preoperatively in 40 patients (first group) with the obstructive jaundice syndrome. The number of men in first group amounted to 22 (55%), women – 18 (45%). The average age was $59,88 \pm 1,23$ years. The high degree of conceptive, constructive and criterion validity, internal consistency and reproducibility of the questionnaire scales are proved. Evaluation of the sensitivity of the questionnaire to identify cholestatic syndrome and severity of liver failure was also carried out on patients who had undergone surgery on the biliary system in 16 people (second group) and 30 patients (control group) with uncomplicated cholelithiasis without signs of cholestasis. The strong correlation $r_s > 0,71$ scale of cholestatic disturbance with severity of liver failure has been identified ($p < 0,001$). The proposed questionnaire KOLKHOS can be used for diagnostic purposes and for individual assessment of clinical symptoms of biliary tract disease. The questionnaire can serve as a reliable tool for assessing the quality of life for patients undergoing surgery for biliary tract disease and with obstructive jaundice syndrome.

Key words: obstructive jaundice, cholestasis, quality of life.

За последнее десятилетие отмечается значительный рост интереса к понятию качество жизни (КЖ) со стороны специалистов различных областей медицины, в том числе хирургов, и значительное увеличение количества публикаций по данной проблеме. В различных областях хирургии на сегодняшний день используются как об-

щие, так и специальные опросники. Наиболее распространенными общими опросниками, общепризнано отмеченными различными организациями [1,7,8,9] являются EuroQol (EQ-5D); MOS SF-36 и его модификации (SF-22, SF-20, SF-12); Quality of Well-Being Index; Sickness impact profile; Nottingham Health Profile; Quality of Life

Index. Специальные опросники являются наиболее чувствительными для конкретного заболевания, так как содержат специфические для них компоненты [1,3,5]. К основными недостаткам специальных опросников относятся сложность обработки и нечувствительность к неспецифическим эффектам [2].

В доступной литературе не обнаружено ни одного упоминания опросника, разработанного специально для оценки КЖ больных с заболеваниями желчевыводящих путей, механической желтухой, а также после операций на желчных протоках. Определенное распространение в абдоминальной хирургии получила шкала оценки желудочно-кишечных симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS) [11]. Эта шкала не может в полной мере использоваться для оценки результатов хирургического лечения заболеваний желчных путей, так как не является специфичной – первоначально была предложена для оценки тяжести клинических проявлений не только пептической язвы, но и синдрома раздраженной кишки. Как и у всех специальных шкал, в литературе отмечена ее низкая чувствительность к неспецифическим эффектам [4]. Кроме того, анкета GSRS не содержит составляющей, позволяющей с высокой чувствительностью выявлять выраженность синдрома механической желтухи, печеночной недостаточности, которые наиболее часто осложняют течение заболеваний желчевыводящих путей и усугубляют общесоматический статус больных.

С учетом всех изложенных выше фактов нам представляется актуальной оценка КЖ больных с заболеваниями желчевыводящих путей, механической желтухой, а также после операций на желчных протоках, изучение отдаленных результатов хирургического лечения патологии билиарного тракта, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: оценка КЖ больных с синдромом механической желтухи путем разработки и апробации специального опросника.

Материалы и методы

В качестве прототипа нами использовались шкала желудочно-кишечных симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale – GSRS). С целью повышения эффективности вышеупомянутых методик в оценке результатов хирургического лечения больных с синдромом холестаза были внесены следующие переработки в опросник: 1) изменена формулировка ряда вопросов и количество вопросов в шкалах. Входящие в опросник шкалы стали иметь от 4 до 6 вопросов, оцениваемых по пятибалльной шкале Лайкерта; 2) для уменьшения объема опросника и времени на заполнение анкеты и ее обработку, шкалы диарейного и конституционно-го синдромов объединены в одну шкалу – шкалу расстройств стула, а шкала вегетативных расстройств удалена. Общее количество вопросов – 30; 3) добавлена шкала «холестатических расстройств». Входящие в эту шкалу вопросы призваны оценить выраженность синдрома холестаза, механической желтухи; 4) добавлена и изменена шкала собственной оценки пациентом уровня своего здоровья в целом; 5) в шкалы диспептических расстройств и расстройств стула добавлены по одному вопросу, позволяющих оценить изменения аппетита и стула при синдроме холестаза.

Для удобства упоминания введено акронимическое название переработанного опросника – Качество Оперативного Лечения ХОлестатического Синдрома – КОЛХОС. В окончательном виде опросник включает в себя 6 шкал: шкала болевого синдрома, шкала диспептического синдрома, шкала дуоденогастрального и пищевода рефлюкса, шкала холестатических расстройств, шкала нарушений стула, шкала общей оценки качества жизни. Пять шкал характеризуют развитие основных синдромов, которые могут развиваться у больных с механической желтухой, а также после операций на

желчных протоках, двенадцатиперстной кишке. Шестая шкала опросника отражает общее ощущение состояния собственного здоровья пациентом.

Предлагаемый опросник апробирован на больных с синдромом механической желтухой в предоперационном периоде и послеоперационном периоде. Критериями исключения являлись психические расстройства и сопутствующие онкологические заболевания. Из исследования исключались анкеты, в которых был пропущен ответ хотя бы на один вопрос. Для статистического анализа путем случайной выборки было отобрано анкеты, заполненные до операции 40 больными, поступившими с синдромом механической желтухи (первая группа). Количество мужчин в группе – 22 (55%), женщин – 18 (45%). Средний возраст составил $59,88 \pm 1,23$ лет. Механическая желтуха опухолевого генеза выявлена у 10 (25%) больных и была представлена раком поджелудочной железы. Доброкачественный холестаза выявлен у 30 (75%) больных. Основные причины неопухолевого холестаза представлены: холедохолитиазом – у 20 больных (66,67%), хроническим панкреатитом – 5 (16,67%), стриктурой терминального отдела холедоха – 2 (6,67%), стриктурой гепатикоюнонастомоза – 2 (6,67%), стриктурой проксимального отдела холедоха – 1 (3,33%). В зависимости от стадии печеночной недостаточности больные были распределены на 3 подгруппы. Печеночная недостаточность I стадии выявлена у 18 больных, II стадии – 16, III стадии – 6. Оценка чувствительности опросника к выявлению холестатического синдрома и степени тяжести печеночной недостаточности проводилось также на 16 больных (вторая группа), перенесших оперативные вмешательства на желчевыводящей системе: 4 – холедоходуоденостомия, 4 – холецистэктомия, 4 – папиллосфинктеротомия и литоэкстракция, 3 – гепатикоюностомия, 1 – папиллосфинктеротомия. Количество мужчин в группе – 6 (37,5%), женщин – 9 (62,5%). Средний возраст составил $56,24 \pm 1,37$ лет. В контрольную группу вошли 30 больных с неосложненной желчно-каменной болезнью без признаков холестаза. Средний возраст контрольной группы составил $59,24 \pm 1,92$ лет, мужчин было 12 (40%), женщин – 18 (60%).

Для установления критериальной валидности проводилось параллельное тестирование больного по альтернативной шкале с доказанной валидностью – SF-36.

Для оценки концептной валидности больные были распределены по группам в зависимости от суммы баллов, набранных каждым больным по всем пунктам анкеты (суммарным откликом). В результате распределения сформированы две группы с равным количеством человек в каждой: группа с низким суммарным откликом – 16,67% больных и группа с высоким суммарным откликом – 16,67% больных, по 6 больных в каждой. Далее для каждого пункта анкеты определялся модифицированный t-критерий Стьюдента, учитывая число больных группы с высоким и низким суммарным откликом, выбравших соответствующую позицию шкалы, а также позицию шкалы, выбранной, соответственно, больными из группы с высоким и низким суммарным откликом. После определения t-критерия пункты ранжировались по величине. В качестве критерия пригодности вопросов шкалы по степени дискриминативности был принят $t_{\text{критическое}} = 1,68$. Анализ конструктивной валидности опросника проводился методом «известных групп». Все больные были стратифицированы по 4-уровневой шкале Visick. Проведен дисперсионный анализ с помощью непараметрического критерия Краскала-Уоллеса. Основной предпосылкой к созданию опросника КОЛХОС послужила недостаточная чувствительность GSRS к холестатическому синдрому. Предполагается, что включение в анкету кластера вопросов, позволяющих выявлять симптомы, характерные для холестаза, позволит увеличить чувствительность опросника к этому параметру. В связи с этим, в качестве одного из «внешних критериев» для изучения

конструктивной валидности опросника КОЛХОС был выбран холестатический синдром. Определение чувствительности к выявлению синдрома холестаза и печеночной недостаточности различной степени тяжести проводилось как ранее описанной группы в 40 больных с механической желтухой, так и у 16 больных, перенесших различные вмешательства на желчных протоках и имеющих клиническую картину механической желтухи с явлениями печеночной недостаточности различной стадии. Третью контрольную группу вошли 30 больных с неосложненной желчнокаменной болезнью (без признаков билиарной гипертензии). В каждой группе для каждой шкалы КОЛХОС вычисляется показатель корреляции Спирмена со степенью тяжести печеночной недостаточности при холестатическом синдроме.

Результаты и обсуждение

На заполнение разработанного опросника по изучению КЖ большинство больных ($n=25$; 62,5%) затратили не более 10 мин., у нескольких больных ($n=13$; 32,5%) на ответы ушло 11-15 мин. и всего двое больных ($n=2$; 5,0%) потратили 16-20 мин. Следует отметить, что ни один из анкетированных не отвечал более 20 мин. Не все больные смогли конкретизировать более точное время, потраченное на заполнение опросника по качеству жизни, а те, которые это сделали, затратили 9,2±3,6 мин. Данная информация свидетельствует о том, что предлагаемый вариант опросника для больного с механической желтухой нетрудоемкий для заполнения.

При оценке критериальной валидности для всех шкал опросника получены отличные от нуля коэффициенты корреляции, большинство из них были статистически значимы ($p<0,05$). Наибольшее число статистически значимых коррелятивных взаимодействий опросника КОЛХОС со шкалами опросника SF-36 отмечалось для шкалы оценки КЖ (r от -0,27 до -0,42). Закономерно, что наиболее сильные корреляционные связи ($r=-0,48$, $p<0,001$) наблюдалась между шкалой боли опросника SF-36 (BP) и шкалой болевого синдрома (AP) опросника КОЛХОС.

Результаты оценки концептной валидности показали, что по всем пунктам $t>1,68$, то есть все пункты шкалы пригодны по степени дискриминантности.

Конструктивная валидность опросника подтверждена проведенным дисперсионным анализом с помощью непараметрического критерия Краскала-Уоллеса. Опросник КОЛХОС объективно определяет качество жизни больных в зависимости от выраженности явлений печеночной недостаточности, оцененных по шкале Visick. Скорректированный критерий Краскала-Уоллеса

равен 43,89 (критическое значение $\chi^2=16,27$ при уровне значимости $p<0,001$). То есть, с увеличением тяжести функциональных и органических расстройств у больных с заболеваниями желчевыводящих путей, осложненными холестазом, прогрессивно увеличивается доля больных с глубокими нарушениями качества жизни по опроснику КОЛХОС.

В группе из 16 больных (вторая группа), имевших в анамнезе хирургические вмешательства на билиарном тракте (табл. 1), очевидна сильная корреляционная связь $r_s>0,71$ шкалы холестатических нарушений со степенью тяжести печеночной недостаточности ($p<0,001$). Шкала общей оценки качества жизни и суммарный показатель опросника были связаны с клинической картиной холестатического синдрома и печеночной недостаточности достоверными корреляционными взаимодействиями умеренной силы. Несколько меньшая статистически значимая связь отмечалась для шкалы нарушений стула. Обращает на себя внимание, что градации состояния больного «отсутствие холестаза и печеночной недостаточности I стадии» – «синдром холестаза и печеночная

Таблица 1

Корреляция опросника КОЛХОС с синдромом холестаза и стадией печеночной недостаточности (послеоперационный период)

Шкалы опросника КОЛХОС	Больные, перенесшие оперативные вмешательства на желчевыводящей системе (M±σ)				Корреляция с холестазом и стадией ПН (r_s)
	Нет холестаза (n=30)	Холестаз ПН I стадии (n=11)	Холестаз ПН II стадии (n=3)	Холестаз ПН III стадии (n=2)	
Болевой синдром	3,57±1,76	4,27±1,53	5,60±1,53	9,23±1,83	0,42 $p=0,016$
Диспептический синдром	3,68±2,14	3,55±1,04	4,50±1,29	7,00±2,83	0,13 $p=0,078$
Рефлюкс синдром	3,63±1,88	2,91±1,70	2,75±2,63	3,00±4,24	-0,14 $p=0,082$
Холестатические нарушения	1,32±1,25	3,73±1,27	6,50±2,08	10,50±0,71	0,78 $p=0,00034$
Расстройства стула	2,98±1,79	3,23±1,10	4,65±1,71	5,21±1,61	0,36 $p=0,0063$
Общая оценка качества жизни	4,57±1,53	6,09±1,87	7,25±2,50	13,50±2,12	0,50 $p=0,00078$
Суммарный показатель	17,710±6,45	24,27±5,55	31,25±8,18	45,50±3,54	0,55 $p=0,00063$

недостаточность II стадии» – «синдром холестаза и печеночная недостаточность III стадии» соответствовало прогрессирующее увеличение значения шкалы «холестатических расстройств» и суммарного показателя опросника. Это также было отмечено для первой группы из 40 больных, которым анкетирование проводилось на 2-3-й день с момента поступления в стационар (табл. 2). При сравнении результатов анкетирования консолидированной группы больных (первая и вторая, $n=56$), имевших клиническую картину холестаза и пе-

Таблица 2

Корреляция опросника КОЛХОС с синдромом холестаза и стадией печеночной недостаточности (предоперационный период)

Шкалы опросника КОЛХОС	Нет холестаза (M±σ) n=30	Холестаз ПН I стадии (M±σ) n=18	Холестаз ПН II стадии (M±σ) n=16	Холестаз ПН III стадии (M±σ) n=6	Корреляция с холестазом и стадией ПН (r_s)
Болевой синдром	1,87±0,76	2,27±1,13	3,61±1,24	4,23±1,83	0,46 $p=0,0037$
Диспептический синдром	3,68±2,14	3,65±1,15	4,42±1,29	6,82±2,43	0,12 $p=0,092$
Рефлюкс синдром	2,83±1,88	2,21±1,70	2,05±1,43	1,86±0,68	-0,14 $p=0,062$
Холестатические нарушения	0,92±0,35	2,73±1,13	6,50±2,08	10,50±0,71	0,83 $p=0,00019$
Расстройства стула	2,98±1,79	3,53±1,10	3,65±1,71	4,11±1,61	0,39 $p=0,067$
Общая оценка качества жизни	3,57±1,53	7,12±1,87	7,84±2,32	14,50±2,12	0,51 $p=0,00023$
Суммарный показатель	13,214±6,45	25,12±4,78	32,23±8,28	45,50±3,54	0,57 $p=0,00027$

Сравнительный анализ анкетирования больных с синдромом холестаза по шкале КОЛХОС

Значения шкал опросника ОЛХОС (M±σ)	Респонденты без холестаза (n=30)	Больные с холестазом (n=56)	Тест Манна-Уитни, z
Болевой синдром	3,57±1,76	6,88±1,29	3,461 p=0,0048
Диспептический синдром	3,68±2,14	4,18±1,67	0,476 p=0,068
Рефлюкс синдром	3,63±1,88	2,88±2,06	0,996 p=0,073
Холестатические нарушения	1,32±1,25	5,18±2,70	4,914 p=0,00067
Расстройства стула	2,98±1,79	3,96±1,30	2,668 p=0,0082
Общая оценка качества жизни	4,57±1,53	7,24±3,07	3,189 p=0,0093
Суммарный показатель	17,710±6,45	28,41±9,10	3,710 p=0,00053

ночной недостаточности, с группой респондентов без холестаза при помощи теста Манна-Уитни, получены статистически значимые различия по тем же шкалам, для которых были выявлены значимые корреляции со стадией печеночной недостаточности (табл. 3). Расчет

чувствительности опросника производился по формуле, предложенной Р. Флетчер и С. Флетчер [6]: $Se = a / (a + b)$, где a – количество больных с положительным тестом, b – количество больных с отрицательным тестом. Значение $Se = 38 / (38 + 2) = 0,95$. Таким образом, опросник КОЛХОС продемонстрировал высокую чувствительность не только к выявлению синдрома холестаза, но и к дифференцировке степени тяжести печеночной недостаточности.

Предложенный опросник КОЛХОС может применяться для диагностических целей и для индивидуальной оценки клинических симптомов заболеваний желчевыводящих путей. Является надежным инструментом оценки качества жизни больных, оперированных по поводу заболеваний желчевыводящих путей и страдающих синдромом механической желтухи. Опросник показал высокую степень концептуальной, конструктивной и критериальной валидности, внутренней согласованности и воспроизводимости, обладает высокой чувствительностью к выявлению синдрома холестаза и печеночной недостаточности различной степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бримкулов Н.Н., Сенкевич Н.Ю., Калиева А.Д. Применение опросника SF-36 для оценки качества жизни // Центральноеазиатский медицинский журнал. – 1998. – №4-5. – С.236-241.
2. Добровольский С.Р., Абдурахманов Ю.Х., Джамынчиев Э.К., Абдуллаева А.А. Исследование качества жизни больных в хирургии // Хирургия. – 2008. – №12. – С.73-76.
3. Котов М.С., Подолужный В.И. Оценка качества жизни пациентов, связанного со здоровьем // Медицина Кузбасса. – 2007. – №3. – С.15-18.
4. Кудряшова И.В. Ранняя диагностика хронического панкреатита с позиции использования ультразвуковой томографии и индекса качества жизни. – Смоленск, 2003. – 20 с.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпиде-

миология: Основы доказательной медицины. – Пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – С.66-67.

7. Aaronson N.K. Quality of life assessment in clinical trials: methodological issues // Control Clin Trials. – 1989. – Vol. 10. – P.195-208.

8. Aaronson N.K., Cull A., Kaasa S., Sprangers M. The European Organization for Research and Treatment of Cancer modular approach to quality of life assessment in oncology // Int J Ment Health. – 1994. – Vol. 23. – P.75-96.

9. Bowling A. Measuring Disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales. – Buckingham: Open University Press, 1996. – 208 p.

10. Pollar W.D., Bobbit R.A., Berner M., et al. The sickness impact profile: reliability of a health status measure // Med Care. – 1976. – Vol. 14. – P.146-155.

11. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M.M., Gandek B. Health survey: Manual and interpretation guide. – Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 2003. – 189 p.

REFERENCES

1. Brimkulov N.N., Senkevich N.Yu., Kaliyeva A.D. Application questionnaire SF-36 to assess quality of life // Tsentral' noaziatskiy meditsinskiy zhurnal. – 1998. – №4-5. – P.236-241. (in Russian)
2. Dobrovolskiy S.R., Abdurakhmanov Yu.Kh., Dzhamyunchiyev E.K. Quality of life of patients in surgery // Khirurgiya. – 2008. – №12. – С.73-76. (in Russian)
3. Kotov M.S., Podoluznyy V.I. Assessment of the quality of life for patients, health-related // Meditsina Kuzbassa. – 2007. – №3. – P.15-18. (in Russian)
4. Kudryashov I.V. Early diagnosis of chronic pancreatitis with the use position ultrasound imaging and quality life index. – Smolensk, 2003. – 20 p. (in Russian)
5. Novik A.A., Ionova T.I. Guidance on Quality of Life Research in medicine. – Moscow: OLMA Media Grupp, 2007. – 320 p. (in Russian)
6. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. Clinical epidemiology. Basics of Evidence-Based Medicine. – Translation from English. –

Moscow: Media Sphera, 1998. – P.66-67. (in Russian)

7. Aaronson N.K. Quality of life assessment in clinical trials: methodological issues // Control Clin Trials. – 1989. – Vol. 10. – P.195-208.

8. Aaronson N.K., Cull A., Kaasa S., Sprangers M. The European Organization for Research and Treatment of Cancer modular approach to quality of life assessment in oncology // Int J Ment Health. – 1994. – Vol. 23. – P.75-96.

9. Bowling A. Measuring Disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales. – Buckingham: Open University Press, 1996. – 208 p.

10. Pollar W.D., Bobbit R.A., Berner M., et al. The sickness impact profile: reliability of a health status measure // Med Care. – 1976. – Vol. 14. – P.146-155.

11. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M.M., Gandek B. Health survey: Manual and interpretation guide. – Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 2003. – 189 p.

Информация об авторах:

Натальский Александр Анатольевич – к.м.н., ассистент, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9, e-mail: lorey1983@mail.ru;
Тарасенко Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Зайцев Олег Владимирович – д.м.н., доцент кафедры; Песков Олег Дмитриевич – к.м.н., доцент кафедры.

Information About the Authors:

Natal'skiy A.A. – MD, PhD, Assistant of Professor the Department of Hospital Surgery, 390026, Ryazan, Vysokovolt'naya St., 9, Ryazan State Medical University, e-mail: lorey1983@mail.ru; Tarasenko S.V. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery; Zaytsev O.V. – MD, PhD, Associate of Professor of the Department of Hospital Surgery; Peskov O.D. – MD, PhD, Associate of Professor of the Department of Hospital Surgery.

**ЭФФЕКТЫ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНКСИОЛИТИКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА**

*Людмила Сергеевна Васильева, Владислав Дмитриевич Молоков,
Наталья Ильясовна Иванова, Константин Борисович Иванов*
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева,
кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Цель исследования – оценка динамики экспериментального пародонтита в процессе комплексного лечения, включающего местное применение анксиолитика селанк. Пародонтит моделировали 96 взрослым белым крысам, которых разделили на 3 группы: контрольная группа не получала лечения, группа сравнения получала антибиотик, основная группа получала 3 суток антибиотик, а затем анксиолитик селанк. Ткани пародонта исследовали морфологическими методами сразу после окончания моделирования пародонтита (нулевой срок), затем через 3, 7, 14 и 21 сутки от 8 животных на каждый срок наблюдения. Показано, что в группе сравнения воспаление быстро купировалось, а восстановительные процессы имели высокую активность. В основной группе лейкоцитарная инфильтрация удерживалась на низком уровне, вторичная альтерация тканей ограничивалась и увеличивалась их сохранность.

Ключевые слова: пародонтит, анксиолитики, селанк, воспаление, экспериментальное исследование.

**EFFECTS OF LOCAL APPLICATION OF ANXIOLITIC IN THE MEDICATION
OF EXPERIMENTAL PARODONTITIS**

L.S. Vasilieva, V.D. Molokov, N.I. Ivanova, K.B. Ivanov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The purpose of research – an estimation of dynamics of experimental parodontitis during the complex medication including local application anxiolitic Selank. Parodontitis was modelled to 96 adult white rats. Control group of rats did not get the medication, the group of comparison got an antibiotic, the basic group got an antibiotic for 3 days, and then it got anxiolitic Selank. Parodont tissues investigated by morphological methods right after the termination of parodontitis modelling (zero term), then in 3, 7, 14, 21 day from 8 animals for each term of supervision. It is shown, that in group of comparison the inflammation was quickly stopped, and regenerative processes had high activity. In the basic group the leucocytic infiltration was saved on a low level, secondary tissue alteration was limited and tissue safety increased.

Key words: parodontitis, anxiolitics, selank, an inflammation.

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) принадлежит к числу самых тяжелых заболеваний пародонта и занимает первое место как причина потери зубов в результате значительного нарушения функций зубочелюстной системы из-за резорбции костной ткани и гибели удерживающего аппарата. По нашим данным [3] и данным литературы [4] у больных ХГП существенно снижается качество жизни, может возникать тревожное состояние, бессонница, депрессия, что вынуждает таких пациентов принимать анксиолитики. В связи с этим, актуализируется вопрос о действии анксиолитиков на ход воспалительного процесса в пародонте.

Из предлагаемых фармацевтической промышленностью анксиолитиков наше внимание привлек препарат пептидной природы – гептапептид, получивший наименование селанк. По последним сведениям, этот препарат обладает не только противотревожным действием, но и дает хорошие результаты при лечении язвенной болезни желудка [5]. Эти данные дают основания предположить, что прием селанка не противопоказан при ХГП и даже может оказаться эффективным в комплексном лечении этой патологии.

Цель проведенного исследования заключалась в оценке динамики экспериментального пародонтита в процессе комплексного лечения, включающего местное применение анксиолитика селанк.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 96 белых крысах-самках массой 150-170 г. Содержание и уход за животными соответствовали ГОСТ Р 5025892. Экспериментальные исследования проводились согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96). Были соблюдены этические принципы проведения медицинских

исследований, изложенные в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.).

Пародонтит моделировали по методике А.И. Воложина [2] путём наложения шелковой лигатуры под десну восьмьюобразно, вокруг шеек нижних резцов. Лигатуру фиксировали к десне двумя швами на 7 суток. После снятия лигатуры 40 крысам не проводили лечение (контрольная группа), 32 крысам (подопытная группа сравнения) в течение 21 суток проводили лечение трансмембранным диализом антибиотика (смеси из 30% раствора линкомицина гидрохлорида и димексида в соотношении 1: 9) в количестве 0,34 мл по 20 минут ежедневно, 24 крысам (подопытная основная группа) в течение трех суток проводили антибиотикотерапию (трансмембранный диализ), а затем в течение следующих 18 суток проводили лечение препаратом Селанк методом трансмембранного диализа в количестве 0,34 мл по 20 мин. ежедневно. Другие приемы лечения пародонтита, в том числе кюретаж пародонтальных карманов, у подопытных животных не использовали для объективизации оценки действия испытываемых препаратов. Для морфологического исследования брали фрагмент нижней челюсти, включающий нижние резцы и участок десны между ними. Срезы окрашивали пикрофуксинном по Ван-Гизону и проводили морфометрию по Г.Г. Автандилову [1] с использованием окулярной сетки и системы анализа изображения (микроскоп «Olympus CX41», программное обеспечение «ImageScope Color»). Измеряли в % объёмную долю лейкоцитарной инфильтрации, расширенных сосудов, экссудата, нерезорбированных костных отломков, новообразованного (незрелого) коллагена и тканей пародонта, имеющих нормальную структуру (сохраненных и восстановленных). Материал для исследования брали сразу после снятия лигатуры (нулевой срок), затем через 3, 7, 14 и 21 сутки от 8 животных на каждый срок наблюдения.

Результаты исследования представлялись в виде средней величины (М) и стандартной ошибки средней (m). Полученные данные имели нормальное распределение, обработаны параметрическими методами с использованием критерия Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех животных после снятия лигатуры наибольшее повреждение тканей наблюдалось в верхней трети пародонта, где лейкоцитарный инфильтрат составлял более половины объема тканей десны ($54,7 \pm 5,8\%$), а тканей с нормальной структурой было всего $19,6 \pm 2\%$. Вместе с тем, расширенных, преимущественно, полнокровных сосудов регистрировалось больше всего в нижней трети пародонта ($5,4 \pm 1,2\%$), а полостей с экссудатом – в средней трети ($18,6 \pm 1,1\%$). Костная ткань сильнее разрушалась в области дна зубной альвеолы и верхушек альвеолярных отростков, нерезорбированных костных фрагментов в этих участках регистрировалось $1,2 \pm 0,9\%$ и $0,8 \pm 0,3\%$.

К 3 суткам наблюдения у животных, не получавших лечение, повреждение тканей нарастало (рис. 1). В верхней трети пародонта увеличилась в 3,5 раза ($p < 0,05$) объемная доля расширенных полнокровных сосудов, в 3,3 раза ($p < 0,05$) возросло количество нерезорбированных костных отростков (верхушек альвеолярных отростков), регистрировалось увеличение в 2 раза ($p < 0,05$) количества новообразованного коллагена. В средней трети пародонта тоже увеличилось количество полнокровных сосудов (в 2,5 раза, $p < 0,05$). В нижней трети пародонта в 2,2 раза возросла лейкоцитарная инфильтрация, и в 3,5 раза увеличилось количество незрелого коллагена ($p < 0,05$). Через 7 суток после снятия лигатуры у этих животных активность воспалительного процесса начинала снижаться. В тканях пародонта уменьшалась объемная доля лейкоцитарной инфильтрации ($p < 0,05$), намечалась тенденция к снижению доли нерезорбированных костных фрагментов и экссудата, увеличивалось количество новообразованных коллагеновых волокон и тканей с нормальной структурой ($p < 0,05$). На границе периодонта и костной ткани оставались полости с экссудатом, а в костной ткани процессы деструкции начинали затухать, в очищенных костных полостях активизировались процессы фиброобразования. Через 14 суток после снятия лигатуры в верхней трети корня зуба клеточная инфильтрация оставалась значительной, хотя и уменьшалась по сравнению с первым сроком наблюдения в 2,2 раза ($p < 0,05$). Среди клеток инфильтрата много макрофагов и молодых фибробластов, синтезирующих коллаген. Деструктивные процессы еще не завершены, выраженность отека не изменялась. Активность репаративных процессов в костной ткани альвеолы и в собственной пластинке десны была высокой, объемная доля новообразованного коллагена составляла $34,5 \pm 3,2\%$. На 21 сутки эксперимента в тканях десны вновь увеличивалось количество расширенных сосудов (в 1,8 раза, $p < 0,05$), сохранялась без изменения доля отечной жидкости и лейкоцитарной инфильтрации, а количество новообра-

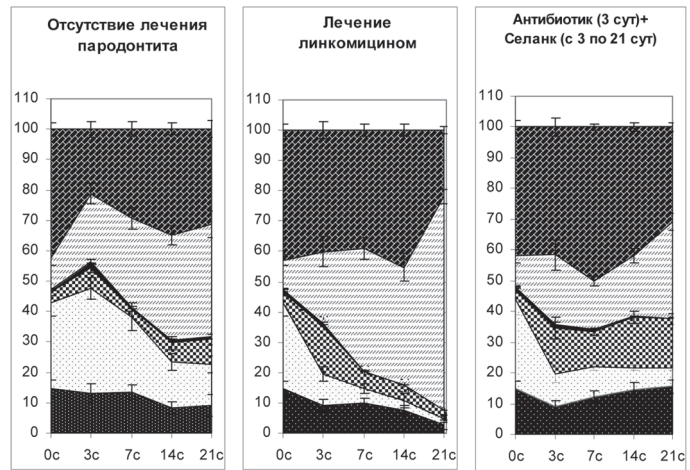


Рис. 1. Динамика экспериментального пародонтита у животных, протекающего без лечения, при лечении диализом линкомицина и в условиях комплексного лечения сначала диализом линкомицина, затем диализом препарата Селанк.

зованного коллагена увеличивалось до максимального значения (в 1,4 раза, $p < 0,05$) и составляло $53,6 \pm 3,3\%$. Вдоль альвеолярной кости, по границе с периодонтом, видно наложение новой костной ткани. В остальных тканях пародонта тоже сохранялись воспалительные явления, но они были выражены слабее.

Таблица 1

Структура тканей пародонта в динамике экспериментального пародонтита при лечении антибиотиком и препаратом селанк (n=8)

Показатель (доля V в %)		Сроки после снятия лигатуры (сут.)				
		0 сут.	3 сут.	7 сут.	14 сут.	21 сут.
Диализ антибиотика						
Лейкоцитарный инфильтрат	V/3	54,7±5,8	24,2±6,1 ¹	8,5±1,9 ⁶	3,5±1,0 ⁶¹	2,5±1 ⁶¹
	C/3	18,4±2	4,2±1,2 ¹	6,3±2,9 ²¹	6±5,1	4±3 ¹
	N/3	13,4±4,9	2,9±0,2 ¹	0±0 ⁶¹²	1±1 ⁶¹²³	0±0 ⁶¹²³
Экссудат	V/3	12,1±1,9	8,2±1,7 ¹	6,9±1,1 ¹	8,1±2,1 ¹	5±2,1
	C/3	18,6±1,1	9,3±1,8	10,1±3	6,1±1,3	2±1,6 ⁶
	N/3	14,5±3,5	9,8±2,2	12,3±1,5 ⁶	8,1±1,6 ⁶	1±1 ⁶
Расширенные сосуды	V/3	1,2±0,2	6,8±2,2 ¹	4,9±1,9	2±1,3 ⁶	1,9±1 ⁶
	C/3	3,1±1,7	20±4,3 ¹	6,4±1,9 ²	6,7±2,1 ²	4±1,1
	N/3	5,4±1,2	17,9±4,5 ¹	5,3±2,2 ⁶²	6,4±2,1 ⁶²	2±0,9 ⁶
Костные фрагменты	V/3	0,8±0,3	3,9±1,3 ¹	0,6±0,5 ²	0±0 ⁶¹	0±0 ¹²
	C/3	0,2±0,05	0±1,2 ¹	0±0	0±0 ⁶¹	0±0 ¹
	N/3	1,2±0,9	0±0	0±0 ⁶	0±0 ⁶	0±0
Незрелый коллаген	V/3	11,5±1,9	26,5±3,5 ¹	51,6±5,3 ⁶¹	22,1±4,6 ¹	51±3,2 ¹
	C/3	12,8±2,9	19,6±6,3	34,2±3,3 ⁶	43,5±5,9 ⁶	76±1,9 ⁶
	N/3	6,5±2,1	21,5±5,2 ¹	36±2,3 ⁶	50,8±3 ⁶	85,5±2,1 ⁶
Сохраненные и восстановленные ткани	V/3	19,6±2	30,4±2,9 ¹	27,5±2,1 ⁶	64,3±1,8 ⁶	39,6±1,4 ⁶
	C/3	47,2±1,9	46,5±2,9	43±2,2 ⁶	37,7±2,8 ⁶	14±1,5 ⁶
	N/3	59±2,5	47,8±2,4 ¹	46,4±1,2	33,8±1,5 ⁶	11,5±0,8 ⁶
Диализ селанка						
Лейкоцитарный инфильтрат	V/3	54,7±5,8	24,2±6,1 ¹	19,5±1,4 ¹⁴⁵⁶	10,3±1,1 ¹²³⁵⁷⁶	6,8±1,4 ¹²³⁵⁷⁶
	C/3	18±4,2	4,2±1,2 ¹	6,3±1,1 ¹	6,5±0,5 ¹	6,5±0,8 ¹
	N/3	13,4±4,9	2,9±0,2 ¹	3,2±1 ⁶	4,5±1 ⁵⁶	5±0,5 ²⁶
Экссудат	V/3	12,1±1,9	8,2±1,7 ¹	10,6±1,9 ²³	5,1±1,2 ²⁵	4,1±1 ¹²⁵
	C/3	18,6±1,1	9,3±1,8	7,8±2,2 ¹⁵	11,3±2,9	12±2 ¹⁶
	N/3	14,5±3,5	9,8±2,2 ¹	18,3±1,2 ²⁴⁵⁶	27,1±3,2 ¹²³⁵⁶	30,6±3,7 ¹²³⁵⁶
Расширенные сосуды	V/3	1,2±0,2	6,8±2,2 ¹	6,1±0,8 ¹⁵	5,8±1 ¹⁶	4,8±0,8 ¹⁵⁶
	C/3	3,1±1,7	20±4,3 ¹	7,3±1 ¹²³⁴⁵	11±1,2 ¹³⁵	6,3±1 ²⁴
	N/3	5,4±1,2	17,9±4,5 ¹	21±1,7 ¹⁴⁵⁶	32,1±3,6 ¹²³⁵⁶	36,7±3,5 ¹²³⁵⁶
Костные фрагменты	V/3	0,8±0,3	3,9±1,3 ¹	1,8±0,3 ¹⁴⁵⁶	0,5±0,06 ¹³⁵⁶	0,4±0,2 ²³⁵⁶
	C/3	0,2±0,05	0±1,2 ¹	0,07±0,04 ⁵	0,6±0,06 ¹³⁵⁶	0,02±0,02 ¹³
	N/3	1,2±0,9	0±0	0,3±0,06 ²⁴⁵⁶	0,1±0,03 ²⁵⁶	0,05±0,02 ²³⁴⁵
Незрелый коллаген	V/3	11,5±1,9	26,5±3,5	20,5±2,3 ¹⁴⁵⁶	30,5±2,8 ¹³	52,1±4,2 ¹²³⁴
	C/3	12,8±2,9	19,6±6,3	16,8±1,3 ⁵⁶¹	18,6±2,5 ⁵⁶¹	31,8±2,7 ¹²⁴⁶
	N/3	6,5±2,1	21,5±5,2 ¹	9,8±1,01 ⁵⁶¹²	10,1±1,7 ⁵⁶¹²³	9,8±0,9 ⁵⁶¹²³⁴
Сохраненные и восстановленные ткани	V/3	19,6±2	30,4±2,9 ¹	41,3±1,3 ¹²⁶	47,6±1,2 ¹²³⁵⁶	31,5±1,5 ¹³⁴⁵⁶
	C/3	47,2±1,9	46,5±2,9	61,6±1,2 ¹²⁵⁶	51,8±1,4 ³⁵⁶	43,3±1,3 ³⁴⁶
	N/3	59±2,5	47,8±2,4 ¹	47,3±0,9 ¹	25,8±1,9 ¹²³⁵⁶	17,8±1,7 ¹²³⁴⁵⁶

Примечания: ¹ – отличие от 0-го срока ($p < 0,05$), ² – отличие от показателя через 3 суток ($p < 0,05$), ³ – отличие от показателя через 7 суток ($p < 0,05$), ⁴ – отличие от показателя через 14 суток ($p < 0,05$), ⁵ – отличие от показателя у нелеченных крыс в этот же срок ($p < 0,05$), ⁶ – отличие от показателя у крыс, леченных линкомицином, в этот же срок ($p < 0,05$).

У животных, которым ежедневно проводили диализ линкомицина, уже на 3 сутки наблюдения существенно уменьшилась лейкоцитарная инфильтрация всех тканей пародонта (в верхней трети корня зуба в 2,2 раза, в средней трети – в 4,2 раза, в нижней трети – в 4,6 раза, $p < 0,05$), но увеличилась доля расширенных сосудов (в верхней трети в 5,6 раза, в средней трети в 6,4 раза, в нижней трети в 3,3 раза, $p < 0,05$), в десне увеличилась в 4,8 раза доля нерезорбированных костных фрагментов ($p < 0,05$), но снизилась в 1,4 раза объемная доля полостей с экссудатом ($p < 0,05$), увеличилась в 2,3 раза доля новообразованного коллагена и в 1,5 объемная доля сохраненных и восстановленных тканей ($p < 0,05$). В нижней трети увеличилась в 3,3 раза доля новообразованного коллагена ($p < 0,05$). Таким образом, уже через 3 суток линкомицин почти полностью купировал вторичную альтерацию тканей при пародонтите.

Далее лечение пародонтита у животных группы сравнения продолжалось диализом антибиотика, а у животных основной группы – диализом препарата селанк. У животных обеих групп на протяжении всего наблюдения доля сохраненных и восстановленных тканей была практически одинаковой и превышала этот показатель у не леченых животных в 1,2-2 раза (рис. 1), тем не менее, в динамике пародонтита имелись существенные отличия. В частности, во все сроки наблюдения доля лейкоцитарного инфильтрата в десне и верхушке корня зуба при лечении препаратом селанк была выше в 2-5 раз (табл. 1, $p < 0,05$), чем при лечении антибиотиком. Увеличилось и количество нерезорбированных костных отломков, доля которых на 7 сутки в десне возросла в 3 раза, в дне зубной альвеолы на 7 сутки в 0,3 раза. В последующие сроки этот показатель убывал, но и в конце наблюдения регистрировались единичные костные фрагменты, тогда как при лечении антибиотиком они отсутствовали. При лечении препаратом Селанк в дне зубной альвеолы увеличивалась доля расширенных сосудов (преимущественно, без стаза крови) на 7 сутки – в 3,9 раза, на 14 сутки – в 5 раз, на 21 сутки – в 18 раз ($p < 0,05$), а в десне она возрастала на 14 сутки (в 2,9 раза, $p < 0,05$) и на 21 сутки (в 2,5 раза, $p < 0,05$). При этом в дне зубной альвеолы доля полостей с экссудатом была выше на 7 сутки – в 1,4 раза, на 14 сутки – в 3,3 раза, на 21 сутки – в 30 раз ($p < 0,05$). Коллагеногенез в условиях лечения антибиотиком был значительно активнее, чем у животных без лечения (рис. 1), причём сначала (на 7

сутки) он активировался в тканях верхней трети корня зуба, а позже (на 21 сутки) наиболее активным он был в дне зубной альвеолы. В условиях лечения препаратом селанк незрелого коллагена выявлялось меньше, чем у не леченых животных (рис. 1), особенно в тканях средней трети корня зуба и в дне зубной альвеолы, где во все сроки наблюдения его количество было меньше в 1,8-2,2 раза ($p < 0,05$). Вместе с тем, анализируя эти данные, необходимо сопоставить их с количеством тканей, имеющих нормальную структуру, к концу наблюдения, что позволит оценить скорость восстановления тканей (т.е. репаративных процессов). Доля тканей, имеющих нормальную структуру, в условиях лечения препаратом селанк в верхней трети корня зуба, где ранее наблюдалась максимальная вторичная альтерация, было существенно выше, чем у животных без лечения, на 14 сутки (в 2,5 раза, $p < 0,05$) и на 21 сутки (в 12 раз, $p < 0,05$), а циркулярная связка была полностью восстановлена уже к 14 суткам. По сравнению с группой животных, леченых антибиотиком, доля восстановленных тканей в средней и нижней третях пародонта при лечении препаратом селанк к 21 суткам наблюдения была выше в 1,6-3 раза ($p < 0,05$). Из этого следует, что синтез коллагена и его созревание при лечении препаратом селанк высоко активны.

Таким образом, у животных группы сравнения, получавших лечение диализом антибиотика, альтерация тканей стабильно купировалась, воспалительные явления прогрессивно убывали, а количество новообразованного (незрелого) коллагена быстро увеличивалось, что указывает на высокую активность восстановительных процессов. У животных основной группы, получавших лечение диализом препарата селанк, в десне и верхушке корня зуба воспалительные явления и признаки вторичной альтерации тканей сохранялись до конца наблюдения и убывали медленнее. Тем не менее, восстановительные процессы протекали с высокой скоростью. В целом, воздействие на воспалительный процесс в пародонте препаратом Селанк позволило удерживать на низком уровне лейкоцитарную инфильтрацию и, благодаря этому, ограничить вторичную альтерацию тканей, увеличить их сохранность и сроки восстановления. На основании полученных данных можно считать, что прием ангиолиптиков, в частности, препарата селанк не только не препятствует, но и способствует лечебным воздействиям при пародонтите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Воложин А.И., Виноградова С.И. Патогенез экспериментального пародонтита у кроликов // *Стоматология*. – 1991. – №4. – С.10-12.
3. Иванова Н.И., Иванов К.Б., Молоков В.Д., Васильева Л.С. Качество жизни у больных хроническим генерализованным пародонтитом по данным опросника ОНIP-14 // Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции. – Якутск, 2013. – С.46-51.

4. Мохова В.А., Прудникова М.М., Елькова Ю.О. Исследование качества жизни в стоматологии // *Журнал теоретической и практической медицины*. – 2010. – Т. 8. №2. – С.76-80.

5. Самонина Г.Е., Абрамова М.А., Бакаева З.В. и др. Роль глицина и пролина в противовоспалительных свойствах трипептида Pro-Gly-Pro // *Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты): Материалы II Российского конгресса по патофизиологии*. – М., 2000. – С.134.

REFERENCES

1. Avtandilov G.G. Medical Morphometry. – Moscow: Medicina, 1990. – 384 p. (in Russian)
2. Volozhin A.I., Vinogradova S.I. Pathogenesis of experimental periodontitis in rabbits // *Stomatologija*. – 1991. – №4. – P.10-12. (in Russian)
3. Ivanova N.I., Ivanov K.B., Molokov V.D., Vasil'eva L.S. The quality of life in patients with chronic generalized parodontitis according to questionnaire OHIP-14 // *Sbornik statej mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii*. – Yakutsk, 2013. – P.46-51. (in Russian)

4. Mohova V.A., Prudnikova M.M., El'kova Ju.O. By a study of life quality in dentistry // *Zhurnal teoreticheskoj i prakticheskoj mediciny*. – 2010. – Vol. 8. №2. – P.76-80. (in Russian)

5. Samonina G.E., Abramova M.A., Bakaeva Z.V., et al. Role of glycine and proline in antiulcer properties of tripeptide Gly-Pro-Pro // *Patofiziologija organov i sistem. Tipovye patologicheskie processy (jeksperimental'nye i klinicheskie aspekty): Materialy II Rossijskogo kongressa po patofiziologii*. – Moscow, 2000. – P.134. (in Russian)

Информация об авторах:

Васильева Людмила Сергеевна – д.б.н., профессор, Молоков Владислав Дмитриевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: vlad.molokov@gmail.com, тел. (3952) 618501; Иванова Наталья

Ильясовна – аспирант, e-mail: neonatali@mail.ru; Иванов Константин Борисович – аспирант, e-mail: neokosten@mail.ru.

Information About the Authors:

Vasileva Liudmila Sergeevna – PhD, Professor, head of Department; Molokov Vladislav Dmitrievich – MD, PhD, Professor, head of Department, e-mail: vlad.molokov@gmail.com, tel. (3952) 618501; Ivanova Natal'ja Iliyosovna – graduate student, e-mail: neonatali@mail.ru; Ivanov Konstantin Borisovich – graduate student, e-mail: neokosten@mail.ru.

© КАДЫРОВА Д.А., САФОХОНОВ Д.Т., ГАНИЕВА Ф.С., ИШАНКУЛОВА Г.А. – 2014
УДК: 616.6:612.172-2-483:612.6-06:616.89

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

Дилрабо Абдукаюмовна Кадырова, Довут Тахирович Сафохонов, Фируза Салохидиновна Ганиева, Гулноз Абдукаххоровна Ишанкулова

(Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, ректор – д.м.н. У.А. Курбанов, кафедра семейной медицины №1, зав. – д.м.н. Д.А. Кадырова)

Резюме. В статье представлены данные изучения качества жизни больных с артериальной гипертензией (АГ) пожилого и старческого возраста. Было установлено, что снижение качества жизни (КЖ) с возрастом наблюдается по всем параметрам у больных пожилого и старческого возраста с АГ. Пол, индекс массы тела и сопутствующие заболевания могут значительно влиять на величину показателей КЖ данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, качество жизни, пожилой и старческий возраст.

QUALITY OF LIFE OF ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

D.A. Kadirova, D.T. Safokhonov, F.S. Ganieva, G.A. Ishanqulova
(Tajik State Medical University, Tajikistan)

Summary. The article presents the results of the quality of life patients with arterial hypertension elderly and senile age groups. It was found that the decrease in quality of life with age was observed in all parameters in elderly and senile patients with hypertension. Gender, body mass index, and co morbidities may significantly affect the value of QoL of these patients.

Key words: arterial hypertension, quality of life, elderly and senile patients.

Одним из новых методов оценки эффективности оказания медицинской помощи является исследование и оценка качества жизни (КЖ) больных [1,2,3,6,8,9].

КЖ, по определению ВОЗ, – это характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, основанная на его субъективном восприятии человека [4].

КЖ, обусловленное здоровьем, – это оценка параметров, позволяющих дифференцированно определить влияние болезни и лечения на психологическое, эмоциональное состояние больного, его социальный статус. Показатели КЖ, так же как и характеристика картины заболевания, изменяются во времени в зависимости от состояния больного, что позволяет осуществить мониторинг проводимого лечения и в случае необходимости проводить его коррекцию. Участие больного в данном процессе также является ценным и надёжным условием оценки его состояния [5].

Изучение качества жизни у больных, страдающих артериальной гипертензией (АГ), в настоящее время представляет большой научный и практический интерес для оценки эффективности проводимых диагностических, лечебных и профилактических мероприятий. Изучение КЖ с принципиально новых позиций раскрывает многоплановую картину болезни, даёт представление об основных сферах жизнедеятельности больного: физической, психологической, духовной, социальной, финансовой [1,2,3,6,7,9]. Оценка КЖ, сделанная самим больным, является ценным и надёжным показателем его общего состояния. Было установлено, что показатели КЖ больных, получающих лечение по поводу АГ, существенно различаются в зависимости оттого, кто проводит его оценку: больные, врачи, друзья или родственники больных [5]. Кроме того, установлено, что по сравнению с больными без АГ, КЖ больных, получивших эффективную антигипертензивную терапию, заметно не отличались, в то время как больные с неэффективным лечением имели более низкое КЖ [7].

Цель работы: изучить динамику качества жизни в зависимости от возраста, наличия сопутствующих заболеваний у больных пожилого и старческого возраста с АГ.

Материалы и методы

В исследование включено 84 больных (средний возраст 71,7±7,1 лет, женщин – 54,8%), выразивших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. По уровню образования респонденты распределились следующим образом: начальное – у 5 (6,0%) больных, неполное среднее – у 19 (22,6%), среднее образование – у 32 (38,1%), среднее специальное – у 11 (13,1%), незаконченное высшее – у 5 (6%), высшее образование – у 12 (14,3%) больных.

Критерии включения: мужчины и женщины 60-90 лет; САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст., зарегистрированное при двух последовательных визитах к врачу.

Критерии исключения: тяжёлая артериальная гипертензия, САД ≥ 200 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.; вторичные АГ любой этиологии; тяжёлые сопутствующие заболевания, требующие регулярного приема препаратов, способных повлиять на уровень АД; сахарный диабет 1 типа, некомпенсированный сахарный диабет 2 типа, психические отклонения.

Всем больным с АГ в начале и в конце исследования проводилось комплексное обследование, включающее антропометрическое обследование с расчетом индекса массы тела (индекс Кетле), клинико-лабораторные (общий анализ крови, мочи, биохимические анализы крови) и инструментальные методы исследования: электрокардиография (ЭКГ), исследование глазного дна.

Для исследования использовался опросник оценки качества жизни (SF-36v2). Анализ качества жизни проводился по следующим восьми шкалам:

1. Физическое функционирование – Physical

Functioning (PF) – шкала, оценивающая физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, переноску тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок.

2. Роль физическое функционирование – Role Physical (RP) – шкала, которая показывает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, отражает степень, в которой здоровье лимитирует выполнение обычной деятельности.

3. Шкала боли – Bodily Pain (P) – оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью. Низкие значения шкалы свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает физическую активность.

4. Общее состояние здоровья – General Health (GH) – оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни: чем выше показатель, тем лучше состояние здоровья респондента или пациента.

5. Шкала жизнеспособности – Vitality (VT) – подразумевает оценку ощущения респондентом или пациентом «полными сил и энергии». Низкие баллы свидетельствуют об утомлении исследуемых, снижении их жизненной активности.

6. Шкала социального функционирования – Social Functioning (SF) – оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, соседями, в коллективе) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние пациента их ограничивает.

7. Роль эмоциональное функционирование – Role Emotional (RE) – предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности: чем выше показатель, тем меньше эмоциональное состояние ограничивает повседневную активность пациента.

8. Психологическое здоровье – Mental Health (MH) – характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций: низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных состояний, психологическом неблагополучии.

При этом первые четыре шкалы объединяются в физический компонент здоровья, а последние четыре – в психический компонент здоровья.

Обработка полученных при анкетировании данных проводилась по предусмотренной опросником SF-36 методике. Минимальное значение шкалы – 0 баллов, максимальное – 100 баллов. Шкалы группировались в двух категориях: «физический компонент здоровья» и «психический компонент здоровья». В первую группу включены показатели: физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, физическая боль, общее здоровье, жизнеспособность. Во вторую группу – психическое здоровье, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, социальная активность, жизнеспособность, общее здоровье. Два последних показателя определяются как физическим, так и психическим статусом человека.

Данные были проверены на нормальность и представлялись в виде средних величины (M) и стандартной ошибки среднего (m). Статистическая значимость различий определялась с использованием критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные качества жизни физического и психического здоровья приведены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Данные качества жизни, физического здоровья больных АГ в зависимости от пола и возраста

Шкалы опросника SF-36	Больные АГ пожилого возраста, n=51		Больные старческого возраста, n=33	
	Мужчины, n=23	Женщины, n=28	Мужчины, n=15	Женщины, n=18
Физическое функционирование – PF	71,3±5,6	70,5±13	58,5±14,6	54,9±8,4
Роль физическое функционирование – RP	54,4±17,8	50,0±18,1	41,1±7,5	41,2±10,7
Интенсивность боли – BP	55,3±10,0	53,4±13,1	43,7±7,3	42,4±5,7
Общее состояние здоровья – GH	43,2±7,4	41,5±7,5	40,9±11,9	31,9±7,5
Физический компонент здоровья	43,3±2,7	42,1±3,6	38,3±2,8	36,8±2,9

В ходе анализа полученных нами результатов показателей физического функционирования и возраст

Таблица 2

Данные качества жизни, психологического здоровья больных АГ в зависимости от пола и возраста

Шкалы опросника SF-36	Больные АГ пожилого возраста (n=51)		Больные старческого возраста (n=33)	
	Мужчины (n=23)	Женщины (n=28)	Мужчины (n=15)	Женщины (n=18)
Жизненная активность – VT	48,3±11,4	48,4±17,2	48,1±13,0	45,8±9,8
Социальное функционирование – SF	58,2±9,5	53,4±10,3	54,2±12,3	50,9±11,4
Роль эмоциональное функционирование – RE	49,9±16,7	47,0±18,3	38,0±14,9	46,3±11,9
Психическое здоровье – MH	49,7±16,3	49,2±9,0	48,5±12,6	42,3±16,1
Психологический компонент здоровья	39,8±2,9	39,2±7,1	37,5±3,0	36,0±3,6

та больных установлено, что чем старше больные, тем ниже КЖ по этой шкале (рис. 1).

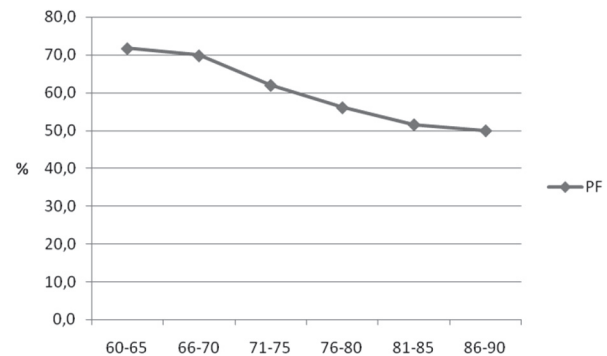


Рис. 1. Динамика показателей физического функционирования КЖ больных пожилого и старческого возраста с АГ в зависимости от возраста.

У больных с АГ, имеющих нормальную массу тела, показатели КЖ были значимо выше, чем у больных с избыточной массой тела. Показатели физической активности ухудшались с возрастанием ИМТ (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что ограничение физической активности вносит наиболее существенный вклад в снижение КЖ у больных с АГ.

Различия в психологическом компоненте здоровья больных пожилого и старческого возраста оказались не значимыми (2,3% у мужчин и 3,2% у женщин). Наибольшие отличия выявлены по показателям ролевого функционирования, обусловленные эмоциональным состоянием у мужчин (11,9 балла), социальное функционирование у мужчин (4 балла) и психологического здоровья у женщин (6,9 балла). Ухудшение эмоциональ-

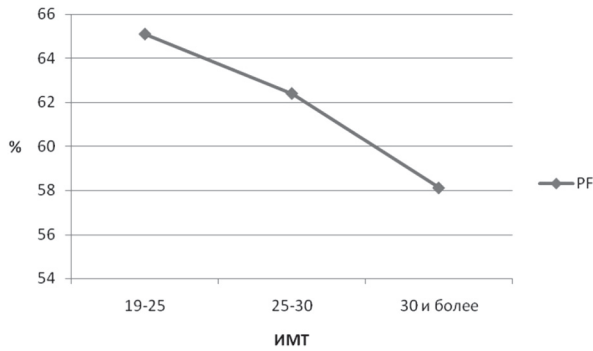


Рис. 2. Динамика КЖ больных АГ пожилого и старческого возраста в зависимости от ИМТ.

ного состояния мешает выполнению работ, ограничивая осуществление повседневной деятельности, уменьшает объем работы, увеличивает затраты времени на её выполнение, снижает её качество.

Следует отметить, что показатели КЖ у лиц мужского пола по всем разделам превышали таковые у женщин (рис. 3). При этом ИМТ у мужчин в среднем был значимо ниже, чем у женщин ($-1,6 \pm 0,9$, $p < 0,05$). В мужской популяции преобладала физическая активность, физические и эмоциональные нагрузки оказывали меньшее влияние на повседневную деятельность.

КЖ больных АГ с ассоциированными клиническими состояниями (АКС) было статистически значимо ниже по шкалам – «физическое функционирование» – на 8,34%, «ролевые функционирование» – на 7,38%, «общее здоровье» – на 10,4%, «социальное функционирование» – на 6,1%,

«психическое здоровье» – на 12,9%, в отличие от КЖ больных АГ без сопутствующих заболеваний. Больные АГ с АКС испытывают трудности как при выполнении физических нагрузок, так и при активном общении с людьми (например, навещать друзей, родственников), вследствие ухудшения физического и эмоционального состояния здоровья.

Таким образом, снижение качества жизни с возрастом наблюдается по всем параметрам у больных пожилого и старческого возраста с АГ. Особенно отличались в худшую сторону характеристики физического состояния, которое у больных старческого возраста во много раз снижаются по сравнению с пожилыми больными. Снижение физических возможностей ограничивало повседневную и трудовую деятельность больных. КЖ больных с АГ старческого возраста значительно снижено и в целом тем больше, чем старше возраст больных. Психологический статус, возраст, пол, индекс массы

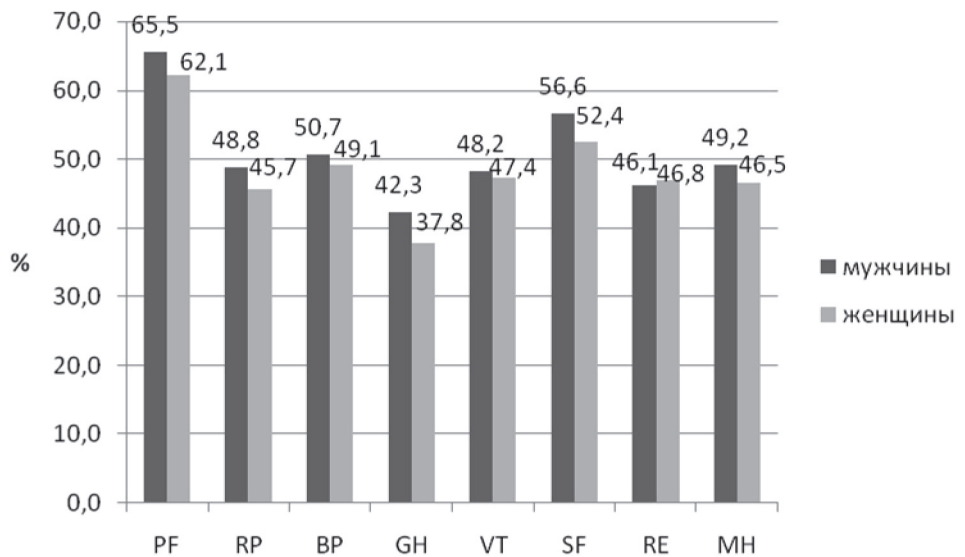


Рис. 3. Гендерный анализ КЖ больных пожилого и старческого возраста с АГ.

тела и сопутствующие заболевания могут значительно влиять на величину показателей КЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов Е.Л., Капитонов В.Ф., Харьков Е.И. и др. Медико-социальные аспекты и качество жизни пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп // Медицинские и фармацевтические науки. – 2012. – №4. – С.61-67.
2. Дроздова И.В., Мацуга О.Н. Факторы, влияющие на качество жизни больных артериальной гипертензией и неврастенией, диагностика и лечение метаболического синдрома // Медицинская психология. – 2006. – №4. – С.43-45.
3. Корнилова М.В. Качество жизни и социальные риски пожилых // Современные исследования социальных проблем. – 2011. – Т. 7. №3. – С.78-88.
4. Паракхонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией // Фундаментальные исследования. – 2006. – №12. – С.33-34.
5. Руководство по исследованию качества жизни в меди-

- цине / Под ред. Ю.Л.Шевченко. – 2-е изд. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.
6. Bardage C., Isacson D.G. Hypertension and health-related quality of life an epidemiological study in Sweden // J Clin Epidemiol. – 2001. – Vol. 54. №2. – P.172-181.
7. Raskeliene V., Babarskiene M.R., Macijauskiene J., et al. Impact of duration and treatment of arterial hypertension on health-related quality of life // Medicina (Kaunas). – 2009. – Vol. 45. №5. – P.405-411.
8. Theodorou M., Kaitelidou D., Galanis P., et al. Quality of Life Measurement in Patients with Hypertension in Cyprus // Hellenic J Cardiol. – 2011. – Vol. 52. – P.407-415.
9. Wan C., Jiang R., Tu X.M., et al. The hypertension scale of the system of Quality of Life Instruments for Chronic Diseases, QLICD-HY: a development and validation study // Int J Nurs Stud. – 2012. – Vol. 49. №4. – P.465-480.

REFERENCES

1. Davidov E.L., Kapitonov V.F., Kharkov E.I., et al. Medico-social aspects and life quality at patients with arterial hypertension senior age groups // Medicinskie i farmatsevticheskie nauki. – 2012. – №4. – P.61-67. (in Russian)
2. Drozdova I.V., Macuga O.N. Factors affecting the quality of life in patients with hypertension and neurasthenia diagnosis and treatment of metabolic syndrome // Medicinskaya Psihologiya. – 2006. – №4. – P.43-45. (in Russian)
3. Kornilova M.V. Quality of life and social risks of older //

- Sovremennye issledovaniya sotsialnikh problem. – 2011. – Vol. 7. №3. – P.78-88. (in Russian)
4. Parakhonskiy A.P. Assessment of the quality of life of patients with hypertension // Fundamentalnie issledovaniya. – 2006. – №12. – P.33-34. (in Russian)
5. Guidance on Quality of Life Research in medicine. 2nd Edition / Ed. Acad. RAMS Yu.L. Shevchenko. – Moscow: CSC «Olma Media Group.», 2007. – 320 p. (in Russian)
6. Bardage C., Isacson D.G. Hypertension and health-related

quality of life an epidemiological study in Sweden // J Clin Epidemiol. – 2001. – Vol. 54. №2. – P.172-181.

7. Raskeliene V., Babarskiene M.R., Macijauskiene J., et al. Impact of duration and treatment of arterial hypertension on health-related quality of life // Medicina (Kaunas). – 2009. – Vol. 45. №5. – P.405-411.

8. Theodorou M., Kaitelidou D., Galanis P., et al. Quality of Life Measurement in Patients with Hypertension in Cyprus // Hellenic J Cardiol. – 2011. – Vol. 52. – P.407-415.

9. Wan C., Jiang R., Tu X.M., et al. The hypertension scale of the system of Quality of Life Instruments for Chronic Diseases, QLICD-HY: a development and validation study // Int J Nurs Stud. – 2012. – Vol. 49. №4. – P.465-480.

Информация об авторах:

Кадырова Дильрабо Абдукаюмовна – заведующая кафедрой семейной медицины №1 ТГМУ, 734017, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Рахими 1, тел. (992) 907839988, e-mail: dkadirova@mail.ru; Сафохонов Довут Тахирович – врач-кардиолог Исфаринской центральной городской больницы, соискатель кафедры семейной медицины №1 ТГМУ, 735923, Таджикистан, город Исфара, ул. Генерала Б. Махкамова 7, тел. (992) 918634365, e-mail: safokhonov@mail.ru; Ганиева Фируза Салохидиновна – ассистент кафедры семейной медицины №1 ТГМУ, 734017, Таджикистан, город Душанбе, ул. Рахими 1, тел. (992) 935202100; Ишанкулова Гулноз Абдукаххоровна – ассистент кафедры семейной медицины №1 ТГМУ, 734017, Таджикистан, город Душанбе, ул. Рахими 1, тел. (992) 918906906

Information About the Authors:

Kadyrova Dilrabo Abdukayumovna – head of the department of family medicine number 1, TSMU 734017, Tajikistan, Dushanbe, Rahimi str., 1, tel. (992) 907839988, e-mail: dkadirova@mail.ru; Safohonov Dovut Tahirovich – cardiologist Isfara central city hospital, Competitor of the Department of Family Medicine number 1 TSMU 735923, Tajikistan, Isfara str. B. General Mahkamova 7, tel. (992) 918 634 365, e-mail: safokhonov@mail.ru; Ganieva Firouz Salohidinovna – Assistant Professor of Family Medicine number 1 TSMU, 734017, Tajikistan, Dushanbe, ul. Rahimi 1, tel. (992) 935202100; Ishankulova Gulnoza Abdukahhorovna – assistant of the department of family medicine number 1 TSMU, 734017, Tajikistan, Dushanbe, Rahimi str., 1, tel. (992) 918 906 906.

© ЛЫКОВ А.В., ПАРХОМЕНКО Ю.В., СЕРЕБРЯКОВА О.В., НАРДИН Д.Б., ИВАНОВ П.А. – 2014
УДК: 616.127-005.8

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ РАЗВИТИЯ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Александр Вячеславович Лыков¹, Юрий Викторович Пархоменко¹, Ольга Владимировна Серебрякова¹, Дмитрий Борисович Нардин², Петр Анатольевич Иванов²
(¹Читинская государственная медицинская академия, ректор – проф., д.м.н., А.В. Говорин, кафедра госпитальной терапии и эндокринологии, зав. – д.м.н., проф. О.В. Серебрякова; ²Краевая клиническая больница, Чита, гл. врач – В.А. Шальнев, кардиохирургическое отделение, зав. – Д.Б. Нардин, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, зав. – П.А. Иванов)

Резюме. Выявленность развития коллатерального кровотока после перенесенного инфаркта миокарда является важным фактором дальнейшего прогноза клинического течения ишемической болезни сердца. У 399 больных проведена коронарография с оценкой развития коллатералей по Rentrop. Установлено, что развитые коллатерали (3 ст. по Rentrop) являются достаточно частым явлением и, в случае перенесенного инфаркта миокарда давностью более 2 лет, встречаются в 53,6% случаев. Постинфарктная аневризма левого желудочка, верифицированная трансторакальной эхокардиографией, выявлялась одинаково часто (16,3%) при различном развитии коллатералей, причем в группе сравнения (интактные коронарные артерии) была обнаружена у 11 (13,9%) больных. Фракция выброса, вероятность обнаружения рубцовых изменений, наличия зон гипо-, акинеза, среднее давление в лёгочной артерии значимо не различались при различной выраженности развития коллатералей. Конечно-диастолический размер левого желудочка максимален в группе развитых коллатеральных сосудов – 53,4 мм [50;57] и минимален при их отсутствии – 51,6 мм [47; 55,75].

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, коронарный кровоток, коллатеральное кровоснабжение, трансторакальная эхокардиография, сократимость миокарда, конечно-диастолический размер левого желудочка.

THE PECULIARITY OF TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY DUE TO DIFFERENT EXPRESSION OF COLLATERAL BLOOD FLOW AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A. V. Lykov¹, Yu. V. Parkhomenko¹, O. V. Serebryakova¹, D. D. Nardin², P. A. Ivanov²
(¹Chita State Medical Academy; ²Chita Regional Clinical Hospital, Russia)

Summary. The incidence of development of the collateral blood flow is significant factor for evolution ischemic heart disease after acute myocardial infarction 399 persons were investigated by coronary angiography with appraise of collateral vessel on Rentrop. It is estimated that the well-developed vessels are common event and are about 53,6% in case 2 years after acute myocardial infarction. The postmyocardial aneurism is about 16,3% among different types of collateral vessels. The ejection fraction, cicatrical changes, hypo or akinesia, lung artery pressure did not show statistical meaning. The end diastolic measure was max in group of well-developed collateral vessels – 53,4 mm [50; 57] and was minimal in worse developed – 51,6 mm [47; 55,75].

Key words: ischemic heart disease, postinfarction cardiosclerosis, coronary blood flow, collateral blood supply, transthoracic echocardiography, myocardial contractive function, end diastolic measure.

Резервная система кровоснабжения сердца, реализованная в виде коллатеральных сосудов, является важным механизмом не только ургентной компенсации при остром тромбозе коронарного сосуда, но и при хрони-

ческой ишемии миокарда [1,7].

Прицельное изучение коллатерального кровотока началось еще в 50-х годах XX века, хотя при изучении посмертного материала явление было описано ещё в

XIX веке [13]. Внедрение в широкую клиническую практику коронарографии позволило накопить материал о нативном состоянии коллатералей и вывело данную отрасль на новый этап [15].

Ещё Baroldi и Scomazzoni в начале 1970-х годов выделяли коллатерали «гомокоронарные», т.е. соединяющие сегменты одной той же артерии и «межкоронарные», соединяющие ветви разных артерий (в современном терминологии внутрисистемные и межсистемные) [1,10]. В норме в коллатералах присутствует малый объём крови, а размеры их минимальны и недоступны для визуализации при ангиографии [2,11]. При снижении же кровотока по крупным артериям происходит их постепенное расширение в связи с высоким градиентом давления. Кроме этого, важную роль играют: особенности дистального сегмента сосуда, вязкость крови, сократимость миокарда, степень физической активности человека [5,7,8,15].

В результате многих исследований было установлено, что, благодаря коллатеральному кровообращению, лишь у 42-68% больных с подтверждённой при ангиографии окклюзией коронарной артерии развивается инфаркт миокарда [9]. С другой стороны, David C. Levin в 1974 г. на небольшой группе из 200 исследуемых установил, что при сужении просвета коронарных артерий менее чем на 90%, как правило, не визуализируется коллатеральный кровоток [1,4]. Этот же исследователь установил, что при наличии развитых коллатералей чаще отсутствуют зоны гипо- и акинезии миокарда.

В исследовании Gerald S. Werner у 35 больных показано, что только развитие коллатеральных сосудов до 3 ст. по Rentrop (CC3) смогло предотвратить инфаркт миокарда [6]. Согласно данным этих авторов, при 0 стадии по классификации Rentrop, т.е. невизуализируемом коллатеральном кровотоке, возраст окклюзии составлял менее 4 недель, а при 2 и 3 ст., т.е. при развитом кровотоке – соответственно более 12 недель. Большая часть коллатералей развивается уже после того, как окклюзия вызвала острый инфаркт миокарда, а именно в сроки от 4 до 12 недель [3,14]. Необходимо отметить, что даже хорошо развитые коллатеральные сосуды лишь в 8% случаев обеспечивают полноценное кровоснабжение миокарда, особенно при физической нагрузке [12].

Коллатерали влияют не только на течение заболевания, но и являются важным фактором выбора стратегии лечения острых и хронических нарушений коронарной проходимости. В доступной литературе не найдено сведений о влиянии значимых коллатералей на показатели трансторакальной эхокардиографии.

Цель исследования: изучить состояние коллатерального кровотока у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и его влияние на миокард и внутрисердечную гемодинамику, визуализируемое трансторакальной эхокардиографией.

Материалы и методы

В исследование вошло 399 больных с перенесенным инфарктом миокарда, прошедших плановую коронароангиографию в условиях Краевой Клинической Больницы г. Читы в период с 2007 по 2014 г. Более 95% являлись уроженцами Забайкальского края, практически все проживали в данном регионе более 3 лет. 95,5% исследуемых отнесли себя к русской национальности. В работе с людьми соблюдались этические принципы, предъявляемые статьей 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects 1964, 2008 ред.).

Критерии включения:

1. Наличие верифицированного инфаркта миокарда в анамнезе.

2. Стабильное течение ИБС в течение 2 месяцев перед госпитализацией.

Критерии исключения:

1. Выявление нестабильной атеросклеротической бляшки при ангиографическом исследовании, либо тромбоза коронарной артерии.

2. Наличие сопутствующих острых состояний и/или обострение хронических заболеваний.

3. Реваскуляризирующие манипуляции в анамнезе.

4. Отказ от включения в исследование.

Коронарография выполнялась в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения по стандартной методике после катетеризации бедренной артерии по Сельдингеру на ангиографическом комплексе INNOVA 2000. Использовались стандартные проекции с возможными модификациями при необходимости.

Степень заинтересованности коронарного русла была определена следующим образом: 1) в случае сужения просвета не менее 50% в бассейне одной или нескольких коронарных артерий, либо стеноз ствола ЛКА не менее 30% поражение оценивалось, как значимое; 2) Стеноз/стенозы коронарных артерий менее 50%, а также стеноз ствола ЛКА менее 30%, отнесены к незначимым стенозам; 3) Интактные коронарные артерии, либо стенозы в пределах погрешности идентификации до 5-10%.

Коллатеральные сосуды классифицировались согласно классификации Rentrop: 0 = отсутствие наполнения коллатеральных сосудов, 1 = заполнение ветвей артерий, перфузируемых коллатеральными сосудами без визуализации эпикардимального сегмента, 2 = частичное заполнение эпикардимальной артерии коллатеральными сосудами, 3 = полное наполнение эпикардимальной артерии коллатеральными сосудами. Значимым коллатералами признавались 3 класс по Rentrop.

Трансторакальная эхокардиография проводилась по стандартной методике из типичных доступов на аппарате ViVid-7pro (фирма GE Healthcare). С её помощью выявлялось: наличие зон гипо-акинезии, общая оценка сократительной способности левого желудочка, ориентировочная характеристика геометрии левого желудочка путём определения конечно-диастолического размера левого желудочка, давление в лёгочной артерии (расчёт среднего и/или максимального давления в лёгочной артерии).

Методы статистической обработки. Вид распределения определялся с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, в случае отличного от нормального, дескриптивный анализ количественных параметров проводился по 25 и 75 процентилям. Нулевая гипотеза отвергалась при вероятности <0,05. Расчёт связи для качественных переменных выполнялась по критерию хи-квадрат Пирсона. В случае оценки взаимосвязи качественных с количественными, при отсутствии нормального распределения у последних, применялся коэффициент Краскела-Уоллиса. Использовалось следующее программное обеспечение: пакет программ Microsoft Office professional 2013, IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты и обсуждение

В наше исследование было включено: мужчин – 322 (83,2%), женщин – 67 (16,8%). Средний возраст составил 54,2 года у мужчин [49,0; 60,0] и 56,1 года у женщин [53; 60,0], что не является статистически значимыми (p=0,281).

Распределение по формам ИМ приведено в таблице 1 и статистически не различалось по гендерному признаку.

Таблица 1

Распределение по формам ИМ

	Мужчины	Женщины	Итого
ИМ без Q в анамнезе	71 (78,9%)	19 (21,1%)	90
ИМ с Q в анамнезе	261 (84,5%)	48 (15,5%)	309

Примечание: p=0,261.



Рис. 1. Поточковая схема исследования.

Давность последнего инфаркта также не различалась по полу: у мужчин – 2,64 [0;3,2] против 2,86 [0;3,1] у женщин (p=0,226).

Всего интактное состояние коронарных артерий при ангиографии выявлено у 79 (19,8%) больных, незначимые поражения, согласно вышериведённым критериям, обнаружены у 16 (4%) больных, значимые поражения в 304 (76,2%) случаях. Коллатерали в группе значимого поражения коронарных артерий определялись у 214 (70,4%) больных, не определялись при 90 (29,6%) ангиографий.

Таким образом, все больные с перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе были разделены на 3 группы: интактных или малоизменённых атеросклеротических изменений (n=95; 23,8%), значимое поражение без развития коллатерального кровотока (n=90; 22,6%), и группа с изменёнными коронарными артериями и развитыми коллатералами (n=214; 53,6%) (рис. 1).

Возраст в первой группе 51,3 [47;57] года, второй 55,4 [50;60] года, третьей 55,5 [50;61] года. При расчёте коэффициента Краскала-Уоллиса вероятность нулевой гипотезы p=0,002. В то же время при оценке различий внутри группы со значимым пора-

жением (вторая и третья группы) статистической значимости не было получено p=0,958.

При анализе гендерного распределения в изучаемых группах не выявлено изменений (p=0,281) (рис. 2).

Давность последнего перенесенного сердечно-сосудистого события (ИМ) была примерно сходной и составила в первой группе 2,9 [0;4] года, во второй 2,04 [0;2] года, в третьей группе 2,85 [0;3] лет, с p=0,264.

При изучении формы перенесенного инфаркта, как и можно было ожидать, при интактных и малоизменённых артериях чаще встречался ИМ без Q 46,7% (n=42), против 15,8% (n=48) при значимом поражении (p<0,001), однако, при анализе второй и третьей групп между ними также были получены статистически значимые различия (p=0,03). Так, при отсутствии

развитых коллатералей, относительно чаще встречался ИМ без Q в 25,6% (n=23), а при выявлении таковых – в 11,7% (n=25).

Подтверждённая при эхокардиографии хроническая постинфарктная аневризма левого желудочка у исследуемых больных встречалась в 16,3% случаев (n=59) и статистически не различалась в выделенных когортах. Необходимо отметить, что у 11 (12,5%) больных в группе с интактными и малоизменёнными артериями также было верифицировано данное явление, несмотря на отсутствие классического субстрата. Определена тенденция к большей вероятности формирования аневризм в

Распределение больных в изучаемых группах по верифицированным рубцовым поражениям миокарда

	Интактные и неизменённые КА	Изменённые КА без развитых коллатералей	Изменённые КА с развитыми коллатералами	Итого
Не выявлено рубцовых изменений	44 (50,0%)	23 (29,5%)	47 (24,0%)	114 (31,5%)
Выявлены рубцовые изменения	44 (50,0%)	55 (70,5%)	149 (76,0%)	248 (68,5%)
Итого:	88 (100,0%)	78 (100,0%)	196 (100,0%)	362 (100,0%)*

*Примечание: у 37 больных данные ЭхоКГ скомпрометированы и удалены из исследования.

Таблица 2

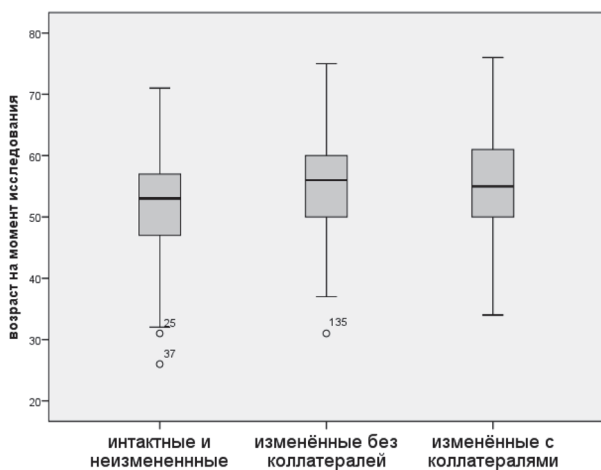


Рис. 2. Возраст в исследуемых группах.

группе развитых коллатералей относительно группы их отсутствия: 19,4% против 12,8% (p=0,132).

Систолическая функция сердца была нарушена одинаково в изучаемых группах (p=0,193), в первой группе средняя фракция выброса 58,9% [53;67], во второй группе 59,0% [52,75;66,25], в третьей группе 56,2% [50;65].

Рубцовые изменения, как видно из таблицы 2, имели значимые различия в изучаемых группах (p=0,0001); среди выражено изменённых коронарных артерий статистической значимости получено не было (p=0,214).

Гипо-, акинезия сегментов левого желудочка визуализировалась достаточно часто в изучаемых группах (p=0,792 среди всех, p=0,348 среди изменённых КА) (табл. 3).

Конечно-диастолический размер левого желудочка различался статистически значимо в изучаемых группах (p=0,006), в первой группе 52,2 мм [47;55], во второй 51,6 [47;55,75] и в третьей 53,4 [50;57] соответственно (рис. 3).

Среднее давление лёгочной артерии (СДЛА) не продемонстрировало статистически значимых различий (p=0,792 для всех и p=0,511 среди группы значимого поражения) и составило 21,4 мм. рт.ст. [14; 26].

Распределение больных в изучаемых группах по состоянию локальной сократимости миокарда

	Интактные и неизмененные КА	Изменённые КА без коллатералей	Изменённые КА с коллатералами	Итого
Нет гипокинезии	65 (73,9%)	54 (69,2%)	142 (72,4%)	261 (72,1%)
Выявлена гипокинезия отдельных сегментов	23 (26,1%)	24 (30,8%)	54 (27,6%)	101 (27,9%)
Вероятность нулевой гипотезы (P)	0,792		0,348	
Итого	88 (100,0%)	78 (100,0%)	196 (100,0%)	362* (100,0%)

*Примечание: у 37 человек данные ЭхоКГ скомпрометированы и удалены из исследования.

Развитие коллатерального кровотока является механизмом компенсации жизнеугрожающей ишемии миокарда, о чем и свидетельствуют полученные результаты.

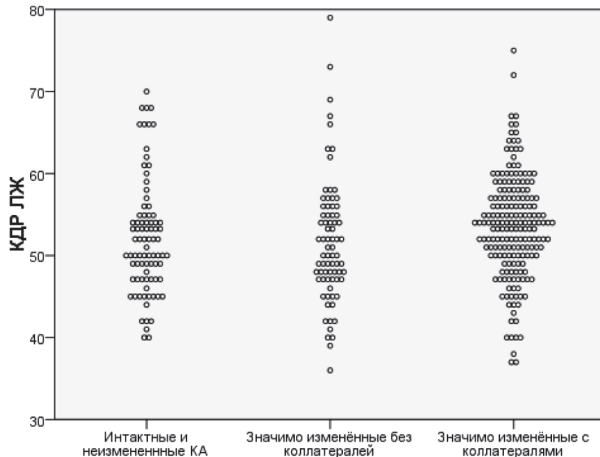


Рис. 3. Распределение конечно-диастолического размера левого желудочка в изучаемых группах.

карда, о чем и свидетельствуют полученные результаты.

При интерпретации данных необходимо понимать особенности выборки: плановые пациенты, как минимум через несколько месяцев после сосудистой катастрофы. В данной ситуации логично предположение о закономерном летальном исходе у пациентов с недостаточным развитием коллатерального кровотока и соответствующей большей частоте развитых перетоков в группе с более тяжёлым поражением магистрального

коронарного русла.

Как уже указывалось ранее, коллатеральный кровоток является средством временной компенсации ишемии, поэтому трудно ожидать значимого различия по систолической дисфункции миокарда. С другой стороны, чем более агрессивно поражение коронарного русла, тем быстрее развивается массивная дилатация левого желудочка, проявляющаяся увеличением его конечно-диастолического размера.

Таким образом, развитые коллатерали (3 ст. по Rentrop) являются достаточно частым явлением и, в случае перенесенного инфаркта миокарда давностью более 2 лет, встречаются в 53,6% случаев. Постинфарктная аневризма левого желудочка, верифицированная ЭхоКГ, встречается одинаково (16,3%) при всех вариантах поражения коронарного русла, причем даже в группе интактных коронарных артерий обнаружена у 11 (13,9%) больных. Фракция выброса, вероятность обнаружения рубцовых изменений, наличия зон гипо-, акинеза, СДЛА значимо не различались при различной выраженности развития коллатералей. Конечно-диастолический размер левого желудочка является проявлением развития ИБС и максимален в группе развитых коллатеральных сосудов – 53,4 мм [50;57] и минимален при их отсутствии – 51,6 мм [47;55,75].

ЛИТЕРАТУРА

1. Верин В.В., Селютин С.М., Качалов С.Н. Коллатеральный коронарный кровоток при атеросклерозе венечных артерий // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №2. – С.121-126.
2. Гагаркина Л.С., Горбунов В.В., Царенок С.Ю. Контурный анализ центральной пульсовой волны и эластические свойства артерий у больных с ИБС, хронической коронарной недостаточностью, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – №2. – С.66-70.
3. Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Серебрякова О.В. и др. Особенности развития коллатерального коронарного кровотока у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда при хронической болезни почек // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – №1. – С.113-116.
4. Лыков А.В., Пархоменко Ю.В., Серебрякова О.В. и др. Острый инфаркт миокарда у молодых лиц без причинной связи с коронаросклерозом // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – №2. – С.72-76.
5. Шойбонов Б.Б. Новые маркеры аутоиммунного воспаления при атеросклерозе // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. №4. – С.105-106.
6. Bahl R., Timmis A., Meier P. The coronary collateral circulation-clinical predictors // Anadolu Kardiyol Derg. – 2013. – Vol. 13. №2. – P.152-153.
7. Choi J.H., Chang S.A., Choi J.O., et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries // Circulation. – 2013. – Vol. 127. №6. – P.703-709.

8. Grodzinski L., Stankev M., Doganov A. Ultrasound screening of multifocal atherosclerosis: markers for coronary heart disease // Journal of Geriatric Cardiology March. – 2009. – Vol. 6. №1. – P.31-37.
9. Hakimzadeh N., Piek J.J. The coronary collateral circulation revisited // Neth Heart J. – 2013. – Vol. 21. №3. – P.144-145.
10. Hsu P.C., Juo S.H., Su H.M., et al. Predictor of poor coronary collaterals in elderly population with significant coronary artery disease // Am J Med Sci. – 2013. – Vol. 346. №4. – P.269-272.
11. Rockstroh J., Brown B.G. Coronary collateral size, flow capacity and growth. Estimates from the angiogram in patients with obstructive coronary artery disease // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P.168-173.
12. Shu W., et al. The relationship between diastolic pressure and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris and chronic total occlusion // Am J Hypertens. – 2013. – Vol. 26. №5. – P.630-635.
13. Stoller M., Traupe T., Khattab A.A., et al. Effects of coronary sinus occlusion on myocardial ischaemia in humans: role of coronary collateral function // Heart. – 2013. – Vol. 99. №8. – P.548-555.
14. Stoller M., Traupe T., Khattab A.A., et al. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance // Am. J. Cardiol. – 1974. – Vol. 34. – P.48-55.
15. Sun Z., Shen Y., Lu L., et al. Clinical and angiographic features associated with coronary collateralization in stable angina patients with chronic total occlusion // J Zhejiang Univ Sci B. – 2013. – Vol. 14. №8. – P.705-712.

REFERENCES

1. Verin V.V., Selutin S.M., Kachalov S.N. Collateral circulation in coronary atherosclerosis // Dalnevostochniy medicinskiy zhurnal. – 2011. – №2. – P.121-126. (in Russian)

2. Gorbunov V.V., Tsarenok S.J., Gagarkina L.S. Contour analysis of central pulse wave and elastic properties of arteries in patients with coronary artery disease, chronic coronary

insufficiency undergoing percutaneous coronary intervention // Zabaykalskiy medicinskiy vestnik. – 2012. – №2. – P.66-70. (in Russian)

3. Lykov A., Parkhomenko Yu., Serebryakova O., Nardin D. The distinguishing features of collateral blood flow due to chronic kidney disease in the case of myocardial infarction in history // Zabaykalskiy medicinskiy vestnik. – 2014. – №1. – P.113-116. (in Russian)

4. Lykov A.V., Parkhomenko Y.V., Ivanov P.A. Acute myocardial infarction in young adults without a causal relationship to koronarosclerosis // Zabaykalskiy medicinskiy vestnik. – 2013. – №2. – P.72-76. (in Russian)

5. Shoibonov B.B. The new markers of autoimmune inflammation for atherosclerosis // Akademicheskyy zhurnal Zapadnoy Sibiri. – 2013. – Vol. 9. №4. – P.105-106. (in Russian)

6. Bahl R., Timmis A., Meier P. The coronary collateral circulation-clinical predictors // Anadolu Kardiyol Derg. – 2013. – Vol. 13. №2. – P.152-153.

7. Choi J.H., Chang S.A., Choi J.O., et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries // Circulation. – 2013. – Vol. 127. №6. – P.703-709.

8. Grozdinski L., Stankev M., Doganov A. Ultrasound screening of multifocal atherosclerosis: markers for coronary heart disease // Journal of Geriatric Cardiology March. – 2009. – Vol. 6. №1. –

P.31-37.

9. Hakimzadeh N., Piek J.J. The coronary collateral circulation revisited // Neth Heart J. – 2013. – Vol. 21. №3. – P.144-145.

10. Hsu P.C., Jwo S.H., Su H.M., et al. Predictor of poor coronary collaterals in elderly population with significant coronary artery disease // Am J Med Sci. – 2013. – Vol. 346. №4. – P.269-272.

11. Rockstroh J., Brown B.G. Coronary collateral size, flow capacity and growth. Estimates from the angiogram in patients with obstructive coronary artery disease // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P.168-173.

12. Shu W., et al. The relationship between diastolic pressure and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris and chronic total occlusion // Am J Hypertens. – 2013. – Vol. 26. №5. – P.630-635.

13. Stoller M., Traupe T., Khattab A.A., et al. Effects of coronary sinus occlusion on myocardial ischaemia in humans: role of coronary collateral function // Heart. – 2013. – Vol. 99. №8. – P.548-555.

14. Stoller M., Traupe T., Khattab A.A., et al. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance // Am. J. Cardiol. – 1974. – Vol. 34. – P.48-55.

15. Sun Z., Shen Y., Lu L., et al. Clinical and angiographic features associated with coronary collateralization in stable angina patients with chronic total occlusion // J Zhejiang Univ Sci B. – 2013. – Vol. 14. №8. – P.705-712.

Информация об авторах:

Лыков Александр Вячеславович – ассистент кафедры, e-mail: alyks@yandex.ru; Пархоменко Юрий Викторович – профессор кафедры, д.м.н.; Серебрякова Ольга Владимировна – заведующая кафедрой, д.м.н.; Нардин Дмитрий Борисович – заведующий отделением; Иванов Петр Анатольевич – заведующий отделением, к.м.н.

Information About the Authors:

Lykov Alexander – assistant of department, e-mail: alyks@yandex.ru; Parkhomenko Yuriy – the professor of department, ph. d.; Serebryakova Olga – the chief of department; Nardin Dmitry – the chief of division; Ivanov Petr – the chief of division.

© ГОНЧАРОВА Е.В., ГОВОРИН А.В. – 2014

УДК: 616-008.9: 616.12: 616.155.194.8

ДИНАМИКА ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ АНЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА И СЕЛЕНА

Елена Валерьевна Гончарова, Анатолий Васильевич Говорин
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Изучен фракционный состав липидов мембран эритроцитов крови у 24 больных хронической постгеморрагической железодефицитной анемией тяжелой степени, осложненной кардиомиопатией, до лечения и после применения в течение 2 месяцев комплексной терапии препаратами железа и селена и у 16 здоровых лиц. Выявлено увеличение содержания насыщенных жирных кислот на 11,5%, в основном за счет пальмитиновой, и уменьшение содержания ненасыщенных жирных кислот на 9,2% за счет фракции омега-6-полиненасыщенных жирных кислот: арахидоновой и гамма-линоленовой. Применение у данной категории больных препаратов железа и селена, наряду с повышением гемоглобина, способствовало улучшению показателей жирнокислотного состава эритроцитов крови.

Ключевые слова: жирные кислоты, железодефицитная анемия, анемическая кардиомиопатия.

THE DYNAMICS OF FATTY ACIDS IN THE RED BLOOD CELLS ANEMIC PATIENTS WITH CARDIOMYOPATHY ON BACKGROUND TREATMENT WITH DRUGS IRON AND SELENIUM

E.V. Goncharova, A.V. Govorin
(Chita State Medical Academy)

Summary. Studied fractional composition of lipids in erythrocyte membranes of blood in 24 patients with chronic posthemorrhagic iron deficiency anemia is severe, complicated cardiomyopathy, before the treatment and after the application within 2 months of complex therapy with drugs iron and selenium and in 16 healthy violence. There was an increased content of saturated fatty acids by 11,5%, mainly due palmitic, and a reduction in the content of unsaturated fatty acids by 9,2% due faction omega-6-poly-unsaturated fatty acids: arahidonova and gamma-linolenic. The application in this category of patients preparations of iron and selenium, along with the increase of hemoglobin, contributed to the improvement of fatty acid composition of red blood cells.

Key words: fatty acids, iron deficiency anemia, anemia cardiomyopathy.

Проблема изучения патогенеза кардиомиопатии при железодефицитной анемии (ЖДА) является актуальной [4,6]. Важную роль в развитии дистрофических процессов в миокарде у больных ЖДА играет нарушение

энергетического обмена кардиомиоцитов, в том числе изменения субстратного метаболизма [3]. Установлено, что в условиях гипоксии происходит торможение расщепления основных источников энергии в миокарде

– жирных кислот с накоплением их в кардиомиоцитах, что способствует развитию дефицита АТФ и в дальнейшем приводит к функциональным нарушениям в миокарде [3]. В литературе имеются единичные работы по изучению содержания жирных кислот в эритроцитах крови у больных железодефицитной анемией. В исследовании И.В. Парамоновой и соавт. (1993) показано увеличение содержания свободных жирных кислот в строме эритроцитов, обусловленное гипоксическим состоянием на фоне железодефицитной анемии [9]. По данным Л.Ю. Зюбиной (2000) у больных с тяжелой степенью ЖДА происходит снижение содержания насыщенных жирных кислот в эритроцитах крови в сочетании с повышением ненасыщенных жирных кислот [6]. Применение препаратов железа в комплексе с метаболическими средствами (Милдронатом и витамином Е) у больных ЖДА уменьшает проявления кардиальной симптоматики и нивелирует изменения на ЭКГ [6]. Однако данных о влиянии сульфата железа в сочетании с антиоксидантными селенсодержащими препаратами на жирнокислотный профиль эритроцитов крови у больных анемической кардиомиопатией в литературе практически нет.

Цель работы: изучить фракционный состав жирных кислот липидов мембран эритроцитов крови у больных тяжелой железодефицитной анемией, осложненной кардиомиопатией, до и после применения препаратов железа и селена.

Материалы и методы

Был изучен фракционный состав жирных кислот липидов мембран эритроцитов крови у 24 больных (21 женщина и 3 мужчин) хронической постгеморрагической железодефицитной анемией тяжелой степени (III степень анемии согласно критериям ВОЗ), осложненной кардиомиопатией, обследованных в гематологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы и у 16 практически здоровых лиц. Средний возраст больных составил $40,7 \pm 9,6$ года, средний уровень гемоглобина крови – $58,6 \pm 9,3$ г/л. В исследование не включали больных с онкологическими заболеваниями, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, другими видами анемий, а также беременных женщин. Исследование открытое контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и принципами GCP, одобрено ЛЭК. Всем больным проводилось полное клинико-гематологическое обследование. Кардиомиопатия той или иной стадии была диагностирована у всех больных на основании клинических и инструментальных критериев (ЭКГ, эхокардиография с проведением доплерографии) [3]. В липидах мембран эритроцитов крови определяли содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой ($C_{14:0}$), пентадекановой ($C_{15:0}$), пентадеценовой ($C_{15:1}$), пальмитиновой ($C_{16:0}$), пальмитоолеиновой ($C_{16:1}$), гептадекановой ($C_{17:0}$), гептадеценовой ($C_{17:1}$), стеариновой ($C_{18:0}$), олеиновой ($C_{18:1}$), линолевой ($C_{18:2\omega6}$), α -линоленовой ($C_{18:3\omega3}$), γ -линоленовой ($C_{18:3\omega6}$), дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega6}$), арахидоновой ($C_{20:4\omega6}$), эйкозапентаеновой ($C_{20:5\omega3}$) и докозапентаеновой ($C_{22:5\omega3}$). Экстракцию липидов из эритроцитов крови и метилирование жирных кислот осуществляли по методу К. М. Синяк и соавт. (1976) [10]. Обсчет, идентификация пиков проводились с помощью программно-аппаратного комплекса «Analytica for Windows». Жирнокислотный состав эритроцитов крови оценивали повторно через 2 месяца лечения препаратом сульфата железа (Сорбифер Дурулес 2 таблетки в сутки, что соответствует 200 мг Fe^{2+} , в течение месяца) в сочетании с селенсодержащим препаратом Триовитом (комплексный антиоксидантный препарат, содержащий в своем составе

бета-каротин, токоферола ацетат, аскорбиновую кислоту, органический селен, назначался в дозе 1 капсула 2 раза в день в течение 2 месяцев).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft). Перед началом анализа вариационные ряды тестировались на нормальность. Во всех случаях распределение признака оказалось нормальным, что позволило применить параметрические методы статистики. Для сравнения контрольной группы и группы больных анемической кардиомиопатией использовали критерий Стьюдента, а для анализа повторных измерений вычисляли парный критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Результаты представлены как $M \pm SD$, где M – выборочное среднее, SD – стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

У больных анемической кардиомиопатией было выявлено увеличение суммы насыщенных жирных кислот (НЖК) в липидах мембран эритроцитов крови на 11,5% и уменьшение суммы ненасыщенных жирных кислот (ННЖК) – на 9,2% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) (табл. 1). При этом во фракции НЖК было отмечено повышение содержания пальмитиновой ($C_{16:0}$) кислоты на 12,3% ($p < 0,001$), а относительное содержание других НЖК (миристиновой, пентадекановой, гептадекановой и стеариновой) не отличалось от контроля.

Во фракции ННЖК липидов мембран эритроцитов крови у больных анемической кардиомиопатией отмечалось снижение суммы полиеновых жирных кислот на 17,6% по сравнению с контролем ($p < 0,001$), при этом сумма моноеновых жирных кислот не изменялась. При анализе фракционного состава полиеновых жирных кислот установлено снижение содержания суммы $\omega6$ -полиненасыщенных жирных кислот ($\omega6$ -ПНЖК)

Таблица 1

Жирнокислотный состав липидов мембран эритроцитов крови у больных анемической кардиомиопатией до и после лечения препаратами железа и селена ($M \pm SD$)

Шифр кислоты	Контроль (n = 16)	Больные анемической кардиомиопатией до лечения (n = 24)	Больные анемической кардиомиопатией после лечения (n = 24)
$C_{14:0}$ %	1,68±1,09	1,73±0,89	1,87±0,83
$C_{15:0}$ %	1,27±0,74	1,37±0,42	1,71±0,60
$C_{15:1}$ %	1,31±0,58	1,67±0,67	1,97±0,75**
$C_{16:0}$ %	24,32±2,39	27,63±3,93*	24,51±1,52&
$C_{16:1}$ %	2,88±1,85	2,88±1,42	3,09±1,39
$C_{17:0}$ %	1,20±0,69	1,32±0,62	1,64±0,68
$C_{17:1}$ %	1,26±0,45	1,38±0,66	1,90±0,62&&,**
$C_{18:0}$ %	15,88±2,62	17,58±2,45	16,75±1,83
$C_{18:1}$ %	16,56±3,37	16,78±2,45	16,66±1,83
$C_{18:2\omega6}$ %	10,43±2,80	10,42±2,43	11,27±3,23
$C_{18:3\omega3}$ %	1,15±0,59	1,49±0,60	1,70±0,90
$C_{18:3\omega6}$ %	2,38±1,09	1,77±0,51*	2,05±0,84
$C_{20:3\omega6}$ %	2,30±1,30	2,31±0,69	1,97±0,59
$C_{20:4\omega6}$ %	9,70±2,93	4,50±1,24*	7,99±1,81&
$C_{20:5\omega3}$ %	3,18±1,72	2,54±0,94	2,53±0,97
$C_{22:5\omega3}$ %	4,50±1,87	4,59±1,23	2,41±0,88
Σ насыщ к-т	44,35±2,14	49,63±2,53*	46,48±2,42&
Σ ненасыщ к-т	55,65±2,14	50,33±2,53*	53,52±2,42&
Σ моноеновых	22,01±2,16	22,71±1,90	23,62±2,14
Σ полиеновых	33,64±2,32	27,62±2,12*	29,88±2,32&,**
$\Sigma\omega3$ к-т	8,83±1,11	8,62±1,23	6,65±1,13
$\Sigma\omega6$ к-т	24,81±2,15	19,00±2,11*	23,23±2,35&
насыщ/ненас, ед	0,80±0,05	0,99±0,06*	0,87±0,05&
поли/моно, ед	1,53±0,24	1,22±0,29*	1,27±0,20**
$\omega3/\omega6$, ед	0,36±0,06	0,45±0,06*	0,29±0,05&

Примечания: * – $p < 0,001$ – значимость различий по сравнению с контрольной группой; ** – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с контрольной группой; & – $p < 0,001$ – значимость различий по сравнению с группой больных до лечения; && – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с группой больных до лечения.

на 23,4% по сравнению с контролем ($p < 0,001$) при неизменном показателе суммы $\omega 3$ -полиненасыщенных жирных кислот ($\omega 3$ -ПНЖК). Отмечено, что содержание $\omega 6$ -ПНЖК было уменьшено за счет снижения относительного содержания арахидоновой ($C_{20:4\omega 6}$) кислоты на 53,6% и γ -линоленовой – на 25% ($p < 0,001$). У пациентов анемической кардиомиопатией по сравнению с группой контроля отношение НЖК/ННЖК было увеличено на 22,5%, отношение полиеновых жирных кислот к моноеновым кислотам – снижено на 19,3%, а коэффициент $\omega 3$ -ПНЖК / $\omega 6$ -ПНЖК – возрос на 27,8% ($p < 0,001$). После применения у больных анемической кардиомиопатией препаратов железа и селена было установлено снижение суммы НЖК липидов мембран эритроцитов крови на 6,5% и увеличение ННЖК на 6,3% ($p < 0,001$) (табл. 1). При этом указанные показатели практически не отличались от группы контроля. Сумма НЖК уменьшилась за счет снижения относительного содержания пальмитиновой кислоты на 10,3% ($p < 0,001$), её содержание после проведенного лечения практически не отличалось от контроля. Во фракции ННЖК после проведенной терапии отмечалось увеличение содержания пентадеценовой кислоты по сравнению со здоровыми лицами и гептадеценовой – по сравнению с контролем и группой больных до лечения ($p < 0,05$), однако суммарное содержание моноеновых жирных кислот практически не изменялось (табл. 1). Кроме того, у больных тяжелой анемией, осложненной кардиомиопатией, после проведенного лечения было выявлено увеличение содержания полиеновых жирных кислот на 8,3% за счет повышения относительного содержания $\omega 6$ -ПНЖК на 23,2% ($p < 0,001$). При этом во фракции $\omega 6$ -ПНЖК было отмечено увеличение содержания арахидоновой кислоты на 77,6% ($p < 0,001$). Сумма $\omega 6$ -ПНЖК и содержание арахидоната после проведенного лечения практически не отличались от показателей контрольной группы, а суммарное содержание полиеновых жирных кислот все же оставалось ниже ($p < 0,05$). Отношение НЖК/ННЖК после комплексной терапии препаратами железа и селена у больных анемической кардиомиопатией снизилось на 12,2% ($p < 0,001$), отношение полиеновых жирных кислот к моноеновым кислотам – практически не изменилось, а коэффициент $\omega 3$ -ПНЖК / $\omega 6$ -ПНЖК – уменьшился на 39,2% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таким образом, у больных тяжелой ЖДА, осложненной кардиомиопатией, имеются нарушения жирнокислотного состава эритроцитов крови, рассматриваемых как модель кардиомиоцитов [11], проявляющиеся увеличением суммы насыщенных жирных кислот, уменьшением суммы ненасыщенных жирных кислот и ростом отношения НЖК/ННЖК. При этом увеличение фракции насыщенных жирных кислот происходит, главным образом, за счет повышения относительного содержания пальмитиновой кислоты. Увеличение удельного веса пальмитата, вероятно, связано с нарушением процессов окисления и этерификации данной кислоты в условиях гипоксии и, возможно, является одним из проявлений синдрома нарушения утилизации жирных

кислот миокардом. Указанный синдром, как известно, имеет место у больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью [5,7]. Кроме того, окисление пальмитата может быть снижено за счет уменьшения уровня карнитина, который является важным кофактором, принимающим участие в транспорте жирных кислот с длинной цепью [2]. Фракция ненасыщенных жирных кислот была снижена за счет пула полиненасыщенных жирных кислот, а именно – арахидоновой кислоты и γ -линоленовой. При этом отношение полиеновые/моноеновые жирные кислоты оказалось снижено у больных анемической кардиомиопатией, а коэффициент $\omega 3$ -ПНЖК / $\omega 6$ -ПНЖК – увеличен.

Дефицит полиненасыщенных жирных кислот можно объяснить предпочтительным их использованием миокардом в процессах энергообразования [8]. Кроме того, сниженное содержание полиненасыщенных жирных кислот может быть связано с их использованием в качестве субстратов перекисного окисления липидов, которое, как известно, усиливается у больных железодефицитной анемией [12]. Снижение удельного веса арахидоната у больных анемической кардиомиопатией, возможно, происходит и вследствие снижения активности фермента $\Delta 5$ -десатуразы, ответственного за конверсию дигомо- γ -линоленовой кислоты в арахидоновую [13]. Дефицит арахидоната у больных железодефицитной анемией может усиливать дистрофические процессы в миокарде, так как эта кислота выполняет важную роль в регуляции лиганд-рецепторных взаимодействий, активности ионных каналов и активности регуляторных ферментов – гуанилатциклазы, аденилатциклазы и протеинкиназы С [2].

Применение у больных тяжелой железодефицитной анемией, осложненной кардиомиопатией, терапии препаратами железа и селена привело к улучшению показателей жирнокислотного состава эритроцитов крови. Вероятно, насыщение организма железом у пациентов железодефицитной анемией способствует усилению клеточного транспорта функции эритроцитов, уменьшению гипоксии и, как следствие, улучшению процессов окисления и этерификации жирных кислот миокардом, а также нормализации процессов тканевого дыхания с уменьшением образования свободных радикалов, что приводит к снижению процессов ПОЛ по отношению к полиненасыщенным жирным кислотам. Добавление к лечению сульфатом железа препарата, содержащего органический селен, у больных анемической кардиомиопатией, вероятно, может способствовать включению селена в состав фермента глутатионпероксидазы [1] и в совокупности с насыщением организма антиоксидантными витаминами приводит к увеличению антиоксидантной защиты крови. Повышение антиоксидантной защиты, в свою очередь, предотвращает атаку свободными радикалами накопившихся жирных кислот и, тем самым, может уменьшать детергентное действие продуктов ПОЛ на мембраны митохондрий кардиомиоцитов, способствуя нормализации метаболических процессов в миокарде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А. Биологические функции, метаболизм и механизм действия селена // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 124. №2. – С.157-168.
2. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург, 1994. – 384 с.
3. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. – М.: Медицина. – 1989. – 272 с.
4. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.
5. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. – Новосибирск: Наука, 2014. – 448 с.
6. Зюбина Л.Ю. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 57 с.
7. Неверов И.В., Говорин А.В., Иванов В.Н. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда. – Чита, 1990. – С.50-66.
8. Опи Л.Х. Обмен веществ и энергии в миокарде // Физиология и патофизиология сердца : в 2 т. / Под. ред. Н. Сперелакиса. – М.: Медицина, 1990. – Т. 2. – С.7-63.
9. Парамонова И.В., Кириленко Н.П. Липиды стромы эритроцитов периферической крови и дистрофия миокарда у больных железодефицитной анемией // Гематология и трансфузиология. – 1993. – №7. – С.28-31.
10. Сняк К.М., Оргель М.Я., Крук В.И. Метод приготовления липидов крови для хроматографического исследования // Лабораторное дело. – 1976. – №1. – С.37-41.
11. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Прогностическая роль

адренорецепции клеточных мембран в развитии гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 2001. – №4. – С.44-48.

12. Kurtoglu E., Ugor A., Baltaci A.K., et al. Effect of iron supplementation on oxidative stress and antioxidant status in iron

deficiency anemia. Biological trace element research // Biol. Trace Elements Res. – 2003. – №96 (1-3). – P.117-124.

13. Olivieri O., Lombardi S., Russo C., et al. Neutrophil arachidonic acid level and adhesive capability are increased in essential hypertension // J Hypertens. – 1998. – №16 (5). – P.585-592.

REFERENCES

1. Baraboi V.A. Biological function, metabolism and mechanism of action of selenium // Uspehi sovremennoy biologii. – 2004. – Vol. 124. №2. – P.157-168.

2. Byshevsky A.S., Tersenov O.A. Biochemistry for the doctor. – Ekaterinburg, 1994. – 384 p.

3. Vasilenko V.H., Feldman S.B., Khitrov N.K. Cardiomyopathy. – M.: Medicine. – 1989. – 272 p.

4. Vorobyov P.A. Anemic syndrome in clinical practice. – M.: Nyudiamed, 2001. – 168 p.

5. Govorin A.V. Noncoronary myocardial lesions. – Novosibirsk: Nauka, 2014. – 448 p.

6. Zyubina L.Y. Pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment of visceral lesions in iron deficiency states: Avtoref. dissert.... dokt. med. nauk: 14.00.16; Novosib. gos. med. akad. – Novosibirsk, 2000. – 57 p.

7. Neverov I.V., Govorin A.V., Ivanov V.N. Laboratory diagnosis of myocardial infarction. – Chita, 1990. – P.50-66.

8. Opie L.H. Metabolism and energy exchange in the myocardium // Physiology and pathophysiology of heart: in 2

Vol. / under Ed. N. Sperelakisa. – M.: Medicine, 1990. – Vol. 2. – P.7-63.

9. Paramonova I.V., Kirilenko N.P. Lipids stroma peripheral blood erythrocytes and myocardial degeneration in patients with iron deficiency anemia // Gematol. i transfuziol. – 1993. – №7. – P.28-31.

10. Sinyak K.M., Orgel M.J., Kruk V. Method of preparation of blood lipids for chromatographic studies // Lab. delo. – 1976. – №1. – P.37-41.

11. Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Prognostic role adrenoretseptii cell membranes in the development of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients // Kardiologiya. – 2001. – №4. – P.44-48.

12. Kurtoglu E., Ugor A., Baltaci A.K., et al. Effect of iron supplementation on oxidative stress and antioxidant status in iron deficiency anemia. Biological trace element research // Biol. Trace Elements Res. – 2003. – №96 (1-3). – P.117-124.

13. Olivieri O., Lombardi S., Russo C., et al. Neutrophil arachidonic acid level and adhesive capability are increased in essential hypertension // J Hypertens. – 1998. – №16 (5). – P.585-592.

Информация об авторах:

Гончарова Елена Валерьевна – д.м.н., заведующая кафедрой функциональной и ультразвуковой диагностики, 672090, г. Чита, ул. Горького, 39а, тел. (3022) 354324, e-mail: gonchar_107@mail.ru; Говорин Анатолий Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, тел. (3022) 354324.

Information About the Authors:

Goncharova Elena – D.Sc. in Medicine, Head Department of functional and ultrasonic diagnostics, Chita State Medical Academy, 672090, Chita city. Gorky, 39a, tel. (3022) 354324, e-mail: gonchar_107@mail.ru; Govorin Anatoly – D.Sc. in Medicine, Professor, Head Department of Faculty Therapy, Chita State Medical Academy, tel. (3022) 354324.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГЕЛЛЕР Л.Н., БОРСИЕВА Е.Х., РАДНАЕВ Г.Г. – 2014
УДК: [616.831-005.1:615.21]:614.27

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

Лев Николаевич Геллер, Елена Хетаговна Борсиева, Георгий Гырелович Раднаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. – д.ф.н., проф. Л.Н. Геллер, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. – д.м.н. Л.Ю. Хамнуева)

Резюме. С использованием маркетингового подхода изучена организация фармацевтической помощи пациентам МУЗ ГКБ «Поликлиника №1» г. Иркутска с диагнозом энцефалопатия за 2007-2013 гг. В результате проведенной экспертной оценки, на основании принципов доказательной медицины обоснованы и предложены рациональные ассортиментные портфели лекарственных препаратов (ЛП) – нейропротекторов для терапии энцефалопатии различного генеза с учетом ценовой составляющей. Установлено, что ассортиментная линейка данных ЛП на региональном фармацевтическом рынке включает 35 международных непатентованных и 155 торговых наименований.

Ключевые слова: фармацевтическая помощь, энцефалопатия, нейропротекторы, рациональный ассортиментный портфель, фармакотерапия, фармацевтический рынок.

ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE IN ENCEPHALOPATHY OF DIFFERENT GENESIS AT OUTPATIENT LEVEL

L.N. Geller, E.H. Borsieva, G.G. Radnayevev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Using marketing approach it has been studied the organization of pharmaceutical care to patients of MDH CCH «Polyclinic №1», Irkutsk with a diagnosis of encephalopathy for 2007-2013. As a result of the conducted expert assessment, based on the principles of evidence-based medicine are studied and proposed rational assortment portfolios of medical neuroprotectors for the treatment of encephalopathy of different Genesis taking into account the price component. It has been established that the assortment of data drugs at the regional pharmaceutical market consists of 35 international nonproprietary names and 155 of trade ones. The range of neuroprotectors at the Irkutsk pharmaceutical market is 35 international nonproprietary names and 155 of trade ones.

Key words: pharmaceutical assistance, encephalopathy, neuroprotective agents, rational assortment portfolio, pharmacotherapy, the pharmaceutical market.

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет относятся к числу наиболее распространенных и опасных. В ряде случаев они могут привести к такому тяжелому осложнению, как энцефалопатия [3,5]. Являясь общим неинфекционным поражением головного мозга, обусловленным протекающими в нем дегенеративные процессами, энцефалопатия значительно снижает качество жизни человека [3]. Ее клинические проявления разнообразны: когнитивные расстройства, головные боли, головокружения, шум в ушах, снижение остроты слуха и зрения, нарушения координации. Подобная симптоматика требует комплексного лечения, при котором патогенетически обосновано применение ЛП – нейропротекторов [3,6].

Анализ научной литературы свидетельствует о том, что выбор фармакотерапии при энцефалопатиях определяется особенностями протекания данного заболевания (вид энцефалопатии, стадия, состояние больного), параметрами используемых ЛП – нейропротекторов (безопасность, комплексность воздействия, лекарственная форма, частота приема, стоимость) [6]. Существенный вклад в совершенствование фармакотерапии вносит разработка, выпуск и анализ высокоэффективных ЛП.

Целью исследования явилось обоснование и разработка рационального ассортиментного портфеля ЛП – нейропротекторов с учетом ценовой составляющей для больных энцефалопатиями различного генеза на амбулаторном этапе лечения.

Материалы и методы

В соответствии с программой исследования использова-

лись системный и региональный подходы, методы контент-анализа, ABC- и VEN-анализов, статистический анализ.

Базой для проведения исследования явились результаты контент-анализа 283 историй болезни пациентов МУЗ ГКБ «Поликлиника №1» с диагнозом энцефалопатия.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования нами был проведен контент-анализ 283 историй болезни пациентов МУЗ ГКБ «Поликлиника №1» с диагнозом энцефалопатия. В соответствии с возрастной периодизацией Д.Б. Эльконина больные были разделены

Таблица 1

Пол и возраст пациентов, больных энцефалопатиями

Показатель	Пол		Возраст, лет					
	Муж.	Жен.	23 до 30	31 до 40	41 до 57	58 до 75	76 до 90	От 91
Пациенты	6	209	-	6	23	141	109	4
Количество	6	209	-	6	23	141	109	4
Доля, %	26,1	73,9	-	2,1	8,1	49,8	38,5	1,4

на группы. Среди исследуемого контингента больных наибольший процент составляют женщины – 209 (74%), большинство больных – 141 (49,83%) – пожилого возраста (58-75 лет) (табл. 1). Как следует из таблицы 1, средний возраст больных составляет 72 года.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что больные подвержены разным видам энцефалопатии (табл. 2). Из таблицы 2 видно, что большая часть больных – 190 (67%) – подвержены дисциркуляторной энцефалопатии, остальные 93 (33%) – энцефалопатии различного генеза.

Рациональная организация фармакотерапии во многом зависит от достаточного наличия на региональном фар-

Таблица 2

Структура различных видов энцефалопатий у исследуемых пациентов (%)

Вид энцефалопатии	Количество пациентов	Доля, %
Дисциркуляторная	94	33
Сочетанная	189	67

мацевтическом рынке (ФР) соответствующих ЛП [1,2,4]. С этой целью нами осуществлен маркетинговый анализ целевого сегмента ФР ЛП – нейропротекторов. Контент-анализ информационных изданий, государственного Реестра ЛП, 2012 и 2013 гг., Федерального руководства по использованию лекарственных средств (формулярная система), выпуск XIII, 2012 г., сопоставление данных российского и регионального ФР позволило установить, что на российском ФР позиционируются ЛП – нейропротекторы по 36 международным непатентованным наименованиям (МНН) и по 307 торговым наименованиям (ТН), а на региональном – по 35 МНН и по 155 ТН.

Для большей информативности при оценке позиционирования ассортиментной структуры ЛП – нейропротекторов на региональном ФР использовался коэффициент глубины ассортимента (K_r), рассчитывающийся по формуле:

$$K_r = \frac{G_{\text{факт}}}{G_{\text{баз}}} * 100,$$

где K_r – коэффициент глубины ассортимента; G_{факт} – количество ТН ЛП одной фармакотерапевтической группы (ФТГ) на региональном рынке; G_{баз} – количество ТН ЛП одной ФТГ, разрешённых к применению в стране.

Полученные данные свидетельствуют о том, что региональный ФР обладает достаточной глубиной ассортиментной структуры ЛП – нейропротекторов, которая в среднем по всем ФТГ достигает 50,49% (табл. 3). Как видно из таблицы 3, наиболее полно на Иркутском ФР представлена группа метаболитов (100%).

Наблюдается укрепление позиций отечественных производителей на региональном рынке ЛП – нейропротекторов (67,1%), в результате в рейтинге стран-производителей ЛП – нейропротекторов Россия занимает первое место. Из 22 ТН ЛП – нейропротекторов зарубежного производства 10 ТН ЛП выпускается в Германии – 6,45%, Австрии – 5 ТН (3,23%),

Значение коэффициентов глубины ассортиментной структуры ФТГ

ЛП - нейропротекторов

ФТГ	G _{баз}	G _{факт}	K _r , %
Корректоры нарушения мозгового кровообращения	75	26	34,67
Ноотропы	88	49	55,68
Ноотропы в комбинациях	4	2	50,00
Антиоксиданты	26	14	53,85
Нейротропные средства	12	8	66,67
Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции	85	44	51,76
Метаболиты	3	3	100,00
Адаптогены	7	5	71,43
Антикоагулянты	2	1	50,00
Антихолинэстеразные средства	5	3	60,00
Нейропротекторы в общем	307	155	50,49

Белоруссии, Венгрии и Индии – по 4 ТН (2,58%).

В ходе анализа установлено, что в номенклатуре ЛП – нейропротекторов преобладают твердые лекарственные формы (61%), включающие таблетки – 30%, таблетки, покрытые оболочкой – 25%, таблетки, покрытые пленочной оболочкой – 16%, капсулы – 13%, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой – 4%, таблетки подъязычные – 3%.

Формирование ассортиментного портфеля в значительной степени зависит от денежных затрат, которые существенны, так как больные вынуждены принимать ЛП – нейропротекторы курсами продолжительное время. Для оценки затрат больных на фармакотерапию нейропротекторами использован АВС – анализ, позволивший установить ФТГ ЛП, на приобретение которых расходуется основная часть денежных средств. В расчет включалась средняя розничная стоимость одной упаковки и, исходя из нее, проводился расчет курса лечения каждым ЛП [4,7]. В результате установлено, что удельный вес затрат больных на приобретение 15 ЛП (19,48%) составляет 63,08% (группа А); удельный вес затрат на приобретение 21 ЛП (27,27%) составляет 25,30% (группа В); удельный вес затрат на приобретение 41 ЛП (53,25%) составляет 11,62% (группа С). Далее нами было произведено ранжирование 77 ЛП в соответствии с расходами на их приобретение.

Качество оказываемой фармацевтической помощи во многом определяет клиническая значимость используемых

Таблица 5

Рациональный ассортиментный портфель ЛП - нейропротекторов при энцефалопатиях различного генеза с учетом ценовой составляющей

Наименование ЛП	Стоимость курса	Наименование ЛП	Стоимость курса
Рациональный ассортиментный портфель ЛП - нейропротекторов при дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией и атеросклерозом сосудов головного мозга, не подвергшихся инсульту			
Рациональный портфель для больных с низким уровнем дохода		Рациональный портфель для больных с высоким уровнем дохода	
Билобил капс. 40 мг №60	344,19	Танакан табл. п/о 40 мг №90	1373,37
Мексиприм р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл 2 мл №10	343,83	Мексидол р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл 2 мл №10	428,31
Мексиприм табл. п/о пленочной 0.125 г №30	515,58	Мексидол табл. п/о пленочной 125 мг №50	711,88
Пирацетам капс. 400 мг №60	52,45	Фенотропил табл. 100 мг №30	859,02
ИТОГО	1256,05	ИТОГО	3372,58
Рациональный ассортиментный портфель ЛП - нейропротекторов при дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией и атеросклерозом сосудов головного мозга, перенесших инсульт			
Рациональный портфель для больных с низким уровнем дохода		Рациональный портфель для больных с высоким уровнем дохода	
Пентоксифиллин р-р для в/в введ. 20 мг/мл 5 мл №10	40,57	Трентал конц. д/р-ра для в/в и в/а введ. 20 мг/мл 5 мл №5	163,8
Пентоксифиллин табл. п/о 100 мг №60	53,46	Трентал 400 др. 400 мг №20	343,89
Глицин табл. подъязычн. 100 мг №50	126,36	Акатинол Мемантин табл. п/о пленочной 10 мг №90	4104,65
Билобил форте капс. 80 мг №60	577,01	Курантил N 75 табл. п/о 75 мг №40	475,55
Мексиприм р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл 2 мл №10	343,83	Мексидол р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл 2 мл №10	428,31
Мексиприм табл. п/о пленочной 0.125 г №30	515,58	Мексидол табл. п/о пленочной 125 мг №50	711,88
Бетагистин табл. 16 мг №30	83,68	Бетасерк табл. 16 мг №30	620,14
Церебро р-р для в/в и в/м введ. 250 мг/мл 4 мл №5	432,8	Церебро р-р для в/в и в/м введ. 250 мг/мл 4 мл №5	432,8
		Церебро капс. 400 мг №14	2217,2
ИТОГО	2173,29	ИТОГО	9498,22
Рациональный ассортиментный портфель ЛП - нейропротекторов при энцефалопатии сочетанного генеза у больных сахарным диабетом			
Рациональный портфель для больных с низким уровнем дохода		Рациональный портфель для больных с высоким уровнем дохода	
Пентоксифиллин табл. п/о 100 мг №60	106,92	Трентал 400 др. 400 мг №20	1031,67
Пентоксифиллин р-р для в/в введ. 20 мг/мл 5 мл №10	40,57	Трентал конц. д/р-ра для в/в и в/а введ. 20 мг/мл 5 мл №5	163,8
Октолипен конц. д/р-ра д/инф. 30 мг/мл 10 мл №10	366,62	Тиогамама р-р д/инф. 12 мг/мл 50 мл №10	1993
Октолипен капс. 300 мг №30	579,26	Тиоктацид БВ табл. п/о 600 мг №100	2832,17
Комбилипен р-р для в/м введ. 2 мл №10	213,19	Мильгамма р-р для в/м введ. 2 мл №5	243,93
Комбилипен табс табл. п/о пленочной №60	294,33	Мильгамма композитум др. 100 мг №60	1050,64
Билобил капс. 40 мг №60	344,19	Вессел Дуэ Ф капс. 250 ЛЕ №50	2236,67
Пирацетам капс. 400 мг №60	52,45	Фенотропил табл. 100 мг №30	859,02
ИТОГО	1997,53	ИТОГО	10410,9

Матричная проекция результатов интегрирования ABC/VEN-анализов ЛП - нейропротекторов

Группа	Характеристика	ЛП
AV	высокая потребительская стоимость, основная терапия	1. Церепро капс. 400 мг №14
AE	высокая потребительская стоимость, вспомогательная терапия	1. Берлитион 300 табл. п/о 300 мг №30 2. Берлитион 600 конц. д/р-ра д/инф. 25 мг/мл 24 мл №5 3. Билобил форте капс. 80 мг №60 4. Вессел Дуэ Ф капс. 250 ЛЕ №50 5. Танакан табл. п/о 40 мг №90 6. Тиоктацид БВ табл. п/о 600 мг №100 7. Фезам капс. 400 мг+25 мг №60 8. Фенотропил табл. 100 мг №30 9. Цераксон р-р для в/в и в/м введ. 500 мг 4 мл №5 10. Цитофлавин р-р для в/в введ. 10 мл №10
AN	высокая потребительская стоимость, корректирующая терапия	1. Актовегин р-р д/ин. 40 мг/мл 10 мл №5 2. Кавинтон Форте табл. 10 мг №90 3. Мексидол р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл 2 мл №10 4. Мексидол табл. п/о пленочной 125 мг №50
BV	средняя потребительская стоимость, основная терапия	1. Акатинол Мемантин табл. п/о пленочной 20 мг №56 2. Бетасерк табл. 16 мг №30 3. Бетасерк табл. 24 мг №60 4. Трентал 400 др. 400 мг №20 5. Трентал табл. п/о кишечнораств. 100 мг №60
BE	средняя потребительская стоимость, вспомогательная терапия	1. Билобил капс. 40 мг №60 2. Вазобрал табл. №30 3. Курантил N 75 табл. п/о 75 мг №40 4. Октолипен капс. 300 мг №30 5. Тиогама р-р д/инф. 12 мг/мл 50 мл №10 6. Цитофлавин табл. п/о кишечнораств. №100
BN	средняя потребительская стоимость, корректирующая терапия	1. Актовегин р-р д/ин. 40 мг/мл 5 мл №10 2. Винпоцетин табл. 5 мг №50 3. Винпоцетин форте табл. 10 мг №30 4. Глицин табл. подъязычн. 100 мг №50 5. Кавинтон табл. 5 мг №50 6. Комбилипен табс табл. п/о пленочной №60 7. Кортексин лиоф. д/р-ра для в/м введ. 10 мг №10 8. Мексиприм табл. п/о пленочной 0.125 г №30 9. Мильгамма композитум др. 100 мг №60 10. Ноопепт табл. 10 мг №50
CV	низкая потребительская стоимость, основная терапия	1. Акатинол Мемантин табл. п/о пленочной 10 мг №90 2. Бетавер табл. 16 мг №30 3. Бетавер табл. 24 мг №60 4. Бетагистин табл. 16 мг №30 5. Бетагистин табл. 24 мг №60 6. Вазонит табл. пролонг. 600 мг №20 7. Вестибо табл. 16 мг №30 8. Вестибо табл. 24 мг №30 9. Вестикап капс. 24 мг №30 10. Пентоксифиллин р-р для в/в введ. 20 мг/мл 5 мл №10 11. Пентоксифиллин табл. п/о 100 мг №60 12. Тагиста табл. 16 мг №30 13. Трентал конц. д/р-ра для в/в и в/а введ. 20 мг/мл 5 мл №5 14. Церепро р-р для в/в и в/м введ. 250 мг/мл 4 мл №5
CE	низкая потребительская стоимость, вспомогательная терапия	1. Курантил N 25 табл. п/о 25 мг №120 2. Липоевая кислота табл. п/о 25 мг №50 3. Луцетам р-р для в/в и в/м введ. 200 мг/мл 5 мл №10 4. Луцетам табл. п/о пленочной 800 мг №30 5. Мемоплант табл. п/о пленочной 80 мг №30 6. Мемотропил табл. п/о 1.2 г №20 7. Ноотропил р-р для в/в и в/м введ. 200 мг/мл 5 мл №12 8. Ноотропил табл. п/о 800 мг №30 9. Октолипен конц. д/р-ра д/инф. 30 мг/мл 10 мл №10 10. Пирацетам капс. 400 мг №60 11. Пирацетам Оболенское табл. п/о 800 мг №30 12. Пирацетам р-р для в/в и в/м введ. 200 мг/мл 5 мл №10
CN	низкая потребительская стоимость, корректирующая терапия	1. Актовегин табл. п/о 200 мг №50 2. Винпоцетин р-р д/ин. 5 мг/мл 2 мл №10 3. Кавинтон конц. д/р-ра д/инф. 5 мг/мл 5 мл №10 4. Комбилипен р-р для в/м введ. 2 мл №10 5. Комбилипен р-р для в/м введ. 2 мл №5 6. Мексиприм р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл 2 мл №10 7. Мильгамма р-р для в/м введ. 2 мл №10 8. Мильгамма р-р для в/м введ. 2 мл №5 9. Нейробион р-р для в/м введ. 3 мл №3 10. Никотиновая кислота р-р д/ин. 10 мг/мл 1 мл №10 11. Нобен капс. 30 мг №30 12. Пантогам табл. 500 мг №50 13. Пикамилон табл. 50 мг №30 14. Стугерон табл. 25 мг №50 15. Циннаризин табл. 25 мг №50

Таблица 4 ЛП. Использование VEN-анализа позволяет произвести оценку ЛП по степени их клинической эффективности.

В соответствии с программой исследования, с привлечением врачей – экспертов (8), осуществлен VEN-анализ используемых ЛП – нейропротекторов. К группе V (жизненно-важным) экспертами отнесены 20 ЛП по 4 МНН, в группу E (необходимые) – 28 ЛП по 10 МНН, в группу N (второстепенные) – 29 ЛП по 12 МНН.

Параллельное проведение ABC/ VEN – анализ позволяет объективно оценить рациональность использования ЛП. В соответствии с разработанной нами методикой, матричное интегрирование ABC/ VEN – анализ явилось основанием для назначения и формирования рационального ассортимента портфеля ЛП – нейропротекторов. В соответствии с разработанной методикой к важнейшим были отнесены ЛП – нейропротекторы, расположенные в ячейках AV, BV, CV и AE (табл. 4).

Результаты маркетингового анализа целевого сегмента регионального ФР ЛП – нейропротекторов, их экспертная оценка, данные матричного интегрирования ABC/ VEN – анализ позволили с позиции доказательной медицины обосновать и предложить рациональный ассортиментный портфель данных ЛП при энцефалопатиях различного генеза с учетом ценовой составляющей (табл. 5).

Как следует из таблицы 5, курсовая стоимость фармакотерапии при дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией и атеросклерозом сосудов головного мозга, не подверженных инсульту, варьирует от 1256,05 до 3372,58 руб.

Для больных с данным диагнозом, но перенесших инсульт, стоимость варьирует от 2173,29 до 9498,22 руб. При энцефалопатии сочетанного генеза у больных сахарным диабетом стоимость фармакотерапии варьирует от 1997,53 до 10410,9 руб.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что региональный ФР ЛП – нейропротекторов является рынком с достаточной глубиной ассортимента нейропротекторов (Кг=50,49%), на котором преобладает продукция отечественного производства (67,1%). Экспертная оценка используемых ЛП, разработанная методика матричного интегрирования данных ABC/ VEN – анализ позволили, с позиций доказательной медицины, обосновать и разработать рациональный ассортиментный портфель ЛП – нейропротекторов с учетом ценовой составляющей для больных энцефалопатиями различного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авксентьева М.В. Стандартизация клинико-экономических исследований // Ремедиум. – 2002. – №9. – С.44-46.
2. Геллер Л.Н., Раднаев Г.Г., Стреколовский О.И.

Маркетинговая фармакоэкономическая оценка использования ЛС при ишемической болезни сердца на амбулаторном этапе лечения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №5. – С.82-85.

3. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия / Под ред. Е.И. Гусева. – М.: Медицина, 2000. – С.113-117, 167-168, 321-323.

4. Дрёмова Н.Б., Овод А.И., Солянина В.А. и др. Фармакоэкономические исследования в практике здравоохранения. Учебно-методическое пособие. – Курск, 2003. – С.21-57.

5. Карлов В.А. Неврология. Руководство для врачей. изд. 2. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – С.421-430.

6. Неврология. Национальное руководство / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С.637-657.

7. Савельева З.А., Генне Н.Н., Аветисян М.М. Опыт использования ABC- и VEN- анализа при составлении формулярных списков лекарственных средств, применяемых для лечения детей с бронхиальной астмой // Фармация. – 1999. – №4. – С.37-39.

REFERENCES

1. Avksentjeva M. V. Standardization of clinical and economic studies // Remedium. – 2002. – №9. – P.44-46. (in Russian)

2. Geller L.N., Radnaev G.G., Strekolovsky O.I. Marketing pharmacoeconomic evaluation of the use of drugs in ischemic heart disease outpatient treatment // Sibirsky Meditsinsky Zurnal (Irkutsk). – 2011. – №5. – P.82-85. (in Russian)

3. Gusev E.I., Kononov A.N., Burd G.S. Neurology and neurosurgery / Ed. E.I. Guseva. – Moscow: Medicina, 2000. – P.113-117, 167-168, 321-323. (in Russian)

4. Dremova N.B., Gadfly A.I., Solyanin V.A. Pharmacoeconomic

studies and others in health care. Teaching aid. – Kursk, 2003. – P. 21-57. (in Russia)

5. Charles V.A. Neurology. Guidance for doctors. ed. 2. – M.: Medical Information Agency, 2002. – P.421-430. (in Russian)

6. Neurology. National leadership / Ed. by E.I. Gusev, A.N. Kononov, V.I. Skvortsova, A.B. Hecht. – Moscow: GEOTAR Media, 2009. – P.637-657. (in Russian)

7. Savelyev Z.A., Geppe N.A., Avetisyan M.M. Experience of using ABC- VEN- analysis and in the preparation of formulary lists drugs used to treat children with asthma // Farmatsia. – 1999. – №4. – P.37-39. (in Russian)

Информация об авторах:

Геллер Лев Николаевич – заведующий кафедрой управления и экономики фармации, д.ф.н., профессор, e-mail: levvg@mail.ru;

Борсиева Елена Хетаговна – интерн кафедры, e-mail: selen34a@mail.ru; Раднаев Георгий Гырелович – доцент кафедры эндокринологии и клинической фармакологии, к.м.н. e-mail: radgeorg@mail.ru.

Information About the Authors:

Geller Lev Nikolaevich – the manage of chair management and economics of pharmacy, professor, e-mails: levvg@mail.ru; Borsieva

Elena Hetagovna –intern of chair management and economics of pharmacy of pharmaceutical faculty, e-mails: selen34a@mail.ru; Radnaev Georgi Gyrelovich – professor of chair endocrinology and clinical pharmacology, e-mails: radgeorg@mail.ru.

© ЛАЗАРЕВ В.С., ПЕРФИЛЬЕВ А.А., КОЛЯДО Е.В., БАТРАК Ю.М. – 2014
УДК 614.2 : 342.9 : 347.77.04 : 35.078.169.84

ДИНАМИКА АДМИНИСТРАТИВНЫХ ПРАВОНАРУШЕНИЙ, ВЫЯВЛЕННЫХ ГЛАВНЫМ УПРАВЛЕНИЕМ АЛТАЙСКОГО КРАЯ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В РАМКАХ ЛИЦЕНЗИОННОГО КОНТРОЛЯ ЗА 2011-2013 ГОДЫ

Виталий Сергеевич Лазарев³, Алексей Анатольевич Перфильев², Елена Владимировна Колядо¹, Юрий Михайлович Батрак⁴

(¹НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, г. Новокузнецк, директор – д.м.н., проф. В.В. Захаренков, лаборатория проблем охраны здоровья сельского населения, зав. – д.м.н., проф. В.Б. Колядо; ²Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, руководитель – Е.А. Клюева; ³Главное управление Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности, начальник – И.В. Долгова; ⁴Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Барнаул, гл. врач – к.м.н. Л.Г. Григоричева)

Резюме. С целью изучения динамики и особенности административных правонарушений, выявленных по результатам лицензионного контроля медицинских и фармацевтических организаций за 2013 год, и юридические основания для составления лицензирующими органами субъектов РФ протоколов об административных правонарушениях, проведен анализ структуры административных правонарушений, выявленных в рамках лицензионного контроля медицинских и фармацевтических организаций за 2013 год в Алтайском крае. Анализ 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 привлечения 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 2011-2013

V.S. Lazarev³, A.A. Perfilyev², Y.V. Kolyado¹, Y.M. Batrak⁴

(¹Research Institute of Complex Hygiene Problems and Professional Diseases, SB of RAMS, Novokuznetsk; ²Altai Krai Center of Health Care Government Orders, Altai Krai State Public Institution of Health Care, ³Altai Territory Central Department of Public Health Care and Pharmaceutical; ⁴Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis Replacement, Federal State Budgetary Institution, of the Ministry of Public Health Care of the Russian Federation, 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 2013, as well as legal grounds for licensing authorities of the entities of the Russian Federation to draw up reports of 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 2013 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 с постановлением Администрации Алтайского края от 16.09.2013 г. №492 «Об утверждении положения о Главном управлении Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности» [1] и статьями 15, 86 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» [2] 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» [3], 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» [4] и соответствующими подзаконными актами. Согласно ст. 15, ст. 85-89, ч. 17 ст. 100 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» с 01.01.2012 г. и 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 2013 г. Главным управлением Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности проведено 213 проверок (за исключением предлицензионных проверок), из них 116 – плановых, 97 – внеплановых.

в результате чего каждый протокол об административном правонарушении составлялся по нескольким основаниям. За 2013 год выявлено в среднем по 3 административных правонарушений на каждом проверенном объекте.

Из общего количества административных правонарушений по разделу медицинской деятельности за 2013 год 28 (35,4%) 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).

46 (58,2%) 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).

5 (6,4%) правонарушений содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч.3 ст. 14.1 КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности с нарушением условий, предусмотренных лицензией).

В 2013 году при проведении плановых и внеплановых проверок в рамках лицензионного контроля по разделу медицинской деятельности 35,4% 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.

Динамика структуры Протоколов об административных правонарушениях за 2011-2013 годы по видам деятельности

Вид деятельности	2011		2012		2013	
	абс.	уд. вес (%)	абс.	уд. вес (%)	абс.	уд. вес (%)
Медицинская деятельность	45	56,9%	22	33,8%	59	62,1%
Фармацевтическая деятельность	32	40,5%	38	58,5%	34	35,8%
Оборот НС и ПВ	2	2,6%	5	7,7%	2	2,1%
Всего протоколов	79	100,0%	65	100,0%	95	100,0%

В рамках лицензионного контроля уполномоченными должностными лицами Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности было составлено 95 протоколов об административных правонарушениях, из них 59 (62,1%) – по разделу медицинской деятельности, 34 (35,8%) – по фармацевтической деятельности и 2 (2,1%) – по обороту наркотических средств и психотропных веществ (табл. 1).

По разделу медицинской деятельности было выявлено 79 правонарушений, по которым сотрудниками Главного управления составлены протоколы об административных правонарушениях (табл. 2).

большой удельный вес (в среднем 66,8%) административных правонарушений по медицинской деятельности, составляет деятельность с грубым нарушением лицензионных требований, выявленная при проверках. Примечание ст. 19.20 КоАП РФ определяет, что понятие грубого нарушения устанавливается Правительством РФ в отношении конкретного лицензируемого вида деятельности. Часть 6 постановления Правительства РФ от 16.04.2012 г. № 291 «О лицензировании медицинской деятельности» [5] установила исчерпывающий перечень нарушений лицензионных требований, которые квалифицируются как грубые нарушения. Кроме того, нарушения признаются грубыми, если они повлекли за собой последствия, установленные

Таблица 2

Структура административных правонарушений по разделу медицинской деятельности за 2011-2013 годы

Предмет правонарушения	2011		2012		2013	
	абс.	уд. вес (%)	абс.	уд. вес (%)	абс.	уд. вес (%)
Безлицензионная деятельность	7	9,6%	5	9,7%	28	35,4%
Деятельность с грубым нарушением лицензионных требований	58	79,5%	32	62,8%	46	58,2%
Деятельность с нарушением лицензионных требований	8	10,9%	14	27,5%	5	6,4%
Всего нарушений:	73	100,0%	51	100,0%	79	100,0%

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

последствия, установленные частью 11 ст. 19 Федерального закона от 04.05.2011 г. № 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.

6,4% 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: 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 правоустанавливающих документов на здания, помещения; отсутствие медицинского оборудования либо надлежащих документов на это оборудование, удостоверяющих его государственную регистрацию; отсутствие технического обслуживания медицинской техники; отсутствие необходимого стажа работы по специальности у определенных сотрудников, по отношению к которым такие требования предъявляются; отсутствие сертификатов специалиста у сотрудников; отсутствие внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности (нарушения по хранению термолабильных лекарственных средств, наличие препаратов с истекшим сроком годности вне карантинной зоны, нарушения по ведению медицинской документации); нарушения установленного порядка предоставления платных медицинских услуг (отсутствие предусмотренных законодательством реквизитов и информации в договорах, заключаемых с пациентами; отсутствие добровольного информированного согласия); отсутствие своевременного (1 раз в 5 лет) повышения квалификации сотрудников; отсутствие трудовых договоров с сотрудниками.

Таким образом, проведенный анализ структуры административных правонарушений по разделу медицинской деятельности за 2013 год показал, что наибольший удельный вес правонарушений – 58,2% составила деятельность с грубым нарушением лицензионных требований.

По разделу фармацевтической деятельности в 2013 году было выявлено 141 административное правонарушение, по

нимательской 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 2013 году наибольший удельный вес (97,9%) административных правонарушений по фармацевтической деятельности, составляет деятельность с грубым нарушением лицензионных требований, выявленная при проверках.

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

Типичными нарушениями по разделу фармацевтической деятельности являлись: отсутствие работы по выявлению на объектах недоброкачественных лекарственных препаратов; 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 приточно-вытяжной вентиляции; нарушения температурного режима при хранении термолабильных 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; 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.

По обороту наркотических средств и психотропных веществ (далее НС и ПВ) в 2013 году было выявлено 7 административных правонарушений, по которым уполномоченными лицами Главного управления были составлены протоколы (табл. 4).

Таблица 3
Структура административных правонарушений по разделу фармацевтической деятельности за 2011-2013 годы

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

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 2013 г. выявлено в среднем по 4 административных правонарушений в каждом проверенном объекте по разделу фармацевтической деятельности.

Из общего количества административных правонарушений по разделу фармацевтической деятельности за 2013 г. 138 (97,9%) содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч.4 ст. 14.1 КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности с грубым нарушением условий, предусмотренных лицензией).

2 (1,4%) правонарушения содержали признаки административного правонарушения, предусмотренные ч. 3 ст. 14.1 КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности, с нарушением условий, предусмотренных лицензией).

1 (0,7%) правонарушение содержало признаки, предусмотренные ч. 2 ст.14.1. КоАП РФ (осуществление предпри-

Таблица 4
Структура административных правонарушений по обороту НС и ПВ за 2012-2013 годы

Предмет правонарушения	2012		2013	
	абс.	уд. вес (%)	абс.	уд. вес (%)
Безлицензионная деятельность	-	-	-	-
Деятельность с грубым нарушением лицензионных условий	17	100,0%	7	100,0%
Всего нарушений	17	100,0%	7	100,0%

За 2013 год выявлено в среднем по 3 административных правонарушений в каждом проверенном объекте по обороту НС и ПВ.

Из общего количества административных правонарушений по обороту НС и ПВ за 2013 год 7 (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 2013 году по обороту НС и ПВ выявлено не было.

В 2013 г. 100% административных правонарушений по обороту НС и ПВ составила деятельность с грубым нарушением лицензионных требований, выявленная при проверках. Часть 6 постановления Правительства РФ от 22.12.2011 г. № 1085 «О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений» [7] 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 поверки средств измерений (гигрометров); не проводится ежемесяч-

ная 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.

Таким образом, проведенный нами анализ структуры административных правонарушений, выявленных за 2013 г. в рамках лицензионного контроля в Алтайском крае, показал, что наибольший удельный вес нарушений – 85% составляет деятельность с грубыми нарушениями лицензионных требований. Почти во всех проверенных за 2013 г. объектах, было выявлено несколько оснований одновременно для привлечения к административной ответственности, в среднем выявляется по 3 серьезных нарушений на каждом объекте. Сумма наложенных административных штрафов по результатам лицензионного контроля составила в 2013 г. 302 тыс. рублей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Администрации Алтайского края от 16.09.2013 № 492 «Об утверждении положения о Главном управлении Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности».
2. Федеральный закон от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».
3. Федеральный закон от 04.05.2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности».
4. 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».

5. Постановление Правительства РФ от 16.04.2012 г. №291 «О лицензировании медицинской деятельности».
6. Постановление Правительства РФ от 22.12.2011 г. №1081 «О лицензировании фармацевтической деятельности».
7. Постановление Правительства РФ от 22.12.2011 г. №1085 «О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений»

REFERENCES

1. Resolution No. 492 On Approval of Regulation On Altai Krai Central Department of Public Health Care and Pharmaceuticals of the Altai Krai Administration dd. 16.09.2013.
2. Federal Law No. 323-ФЗ On the Principles of Public Health Protection in the Russian Federation dd. 21.11.2011.
3. Federal Law No. 99-ФЗ On Particular Activities Licensing dd. 04.05.2011.
4. Federal Law No. 294-ФЗ On Protection of Legal Entities and Sole Traders' Rights in the Course of State and Municipal

Supervision Performance dd. 26.12.2008.

5. Decree No. 291 On Health Care Licensing of the Government of the Russian Federation dd. 16.04.2012.
6. Decree No. 1081 On Pharmaceuticals Licensing of the Government of the Russian Federation dd. 22.12.2011.
7. 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

Лазарев Виталий Сергеевич – начальник отдела, 656031, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский 95-а, т. (3852) 623341; Перфильев Алексей Анатольевич – консультант-аналитик, 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а; Колядо Елена Владимировна – научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1, тел. (385) 689686, e-mail: centrlicmed@inbox.ru; Батрак Юрий Михайлович – к.м.н., заместитель главного врача, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1/3, тел. (3852) 297-508.

Information About the Authors:

Lazarev Vitaliy – Head of the Department, 656031, Altai Krai, Barnaul, pr. Krasnoarmeysky, 95-a, tel. (3852) 62-33-41; Perfiljev Alexey – Analyst and Adviser, 656002, Altai Krai, Barnaul, pr. Kalinina, 6-a; Kolyado Yelena – Research Scientist, M.D., Associate Professor, 656045, Altai Krai, Barnaul, ul. Lyapidevskogo, 1, tel. (385) 689686, e-mail: centrlicmed@inbox.ru; Batrak Yuriy – M.D., Deputy Head Doctor, 656045, Altai Krai, Barnaul, ul. Lyapidevskogo, 1/3, tel. (3852) 297-508

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© САВЧЕНКОВ М.Ф., ЕФИМОВА Н.В., ШИН Н.С. – 2014
УДК: 613.954:612.392.64-084(571.53)

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА БРАТСКА

Михаил Федосович Савченков¹, Наталья Васильевна Ефимова², Нина Сергеевна Шин¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра общей гигиены, зав. – акад. РАН, д.м.н., проф. М.Ф. Савченков; ²Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАН, Ангарск, директор – член-корр. РАН, д.м.н., проф. В.С. Рукавишников)

Резюме. Проведен анализ распространенности йоддефицитных состояний и эффективности профилактических мероприятий, проводимых среди 98 детей города Братска (от 4 до 7 лет, 49 мальчиков и 49 девочек). Исследован уровень йодурии с расчетом медианы. Оценили обеспеченность йодом рациона дошкольного питания по меню – раскладкам в различные сезоны года. Уровень йодурии у детей дошкольного возраста свидетельствует об умеренной и слабой степени йоддефицита. Профилактика йоддефицитных состояний проводится во всех опрошенных семьях продуктами, обогащенными йодом, и по назначению врача – препаратами йода, однако частота указанных мер недостаточна.

Ключевые слова: йод, йоддефицит, йоддефицитные состояния, профилактика, Братск.

THE FEATURES OF PROPHYLAXIS OF IODINE DEFICIENCY AMONG THE CHILDREN'S POPULATION OF THE CITY OF BRATSK

M.F. Savchenkov¹, N.V. Efimova², N.S. Shin¹
(¹Irkutsk State Medical University; ²East-Siberian Research Center of Human Ecology, Angarsk, Russia)

Summary. The analysis of the prevalence of iodine deficiency conditions and effectiveness of preventive activities among the children's population of the city of Bratsk has been conducted. The level of ioduria with the calculation of the median has been studied. The supply with iodine of the preschool catering menu – layouts in different seasons has been estimated. The level of ioduria in children of preschool age indicates moderate, and low degree of iodine deficiency. Prevention of iodine deficiency conditions is conducted in all surveyed families with the products enriched with iodine and according to the prescription of a physician – drugs with iodine, however, the frequency of these measures is insufficient.

Key words: iodine, iodine deficiency, iodine deficiency conditions, prevention, Bratsk.

Заболевания щитовидной железы являются самой частой эндокринной патологией, особенно в регионах с малым содержанием йода в окружающей среде, поэтому проблема профилактики йоддефицитных заболеваний на сегодняшний день является особенно актуальной, в том числе на территории Братска Иркутской области. Наиболее уязвимым контингентом при йоддефиците являются дети, поэтому данная возрастная категория представляет больший интерес для исследования. В настоящее время экскреция йода с мочой является главным эпидемиологическим показателем йодной обеспеченности организма [1]. Дефицит йода в объектах окружающей среды, а также заболевания, обусловленные им, представляют собой медико-социальную проблему, в связи со значительной распространенностью и серьезными клиническими проявлениями [10]. В мировой практике для массовой йодной профилактики рекомендуется более широкое использование в рационе питания продуктов с высоким содержанием йода (морская капуста, морская рыба, морепродукты), а также употребление йодированной поваренной соли. Так, многие страны, резко сократили распространенность дефицита йода, благодаря выполнению программы йодирования соли [6,11].

В связи с этим, целью настоящей работы явилась оценка распространенности йоддефицитных состояний и выявление особенностей профилактики йоддефицита у детского населения города Братска.

Материалы и методы

Исследование проведено в городе Братске в 2012 году, где обследованы 98 детей 4-7 лет, посещающие детские дошкольные учреждения (ДДУ). Проведен анализ экскреции йода с мочой у детей. Определение йода в моче осуществляли спектрофотометрическим церий-арсенитным методом. Оценку полученных результатов осуществляли в соответствии с критериями ВОЗ по степени выраженности йодного дефицита в детской субпопуляции, для чего определяли медиану (Me),

процентильное распределение (Q₁-Q₃) значений йодурии, а также рассчитывали среднее арифметическое значение и ошибку средней (M±m). По критериям ВОЗ уровень йода в моче ниже 20 мкг/л составляет выраженный (тяжелый) йоддефицит, от 20 до 49 мкг/л – умеренный (среднетяжелый); от 50 до 99 мкг/л – легкий; равный и более 100 мкг/л – йодный дефицит отсутствует.

Так как в условиях Восточной Сибири основным источником поступления йода в организм может служить пища, были проанализированы меню-раскладки ежедневного рациона в ДДУ за 10 дней подряд за каждый сезон с указанием блюд, приготовленных в течение дня, а также количества продуктов, использованных для их приготовления с учетом весовой доли каждого продукта. Расчет проводили с учетом величин содержания йода в продуктах, приведенных в справочных таблицах содержания микроэлементов [9] и результатов собственного лабораторного исследования основных видов продуктов на содержание йода.

Родителям обследуемых детей (от 4 до 7 лет) было предложено ответить на вопросы анкеты, специально разработанной для настоящего исследования. Для оценки индивидуальной профилактики йоддефицита была сформирована группа респондентов с наличием случаев заболевания щитовидной железы в анамнезе и группа респондентов, в анамнезе которых нет случаев заболевания щитовидной железой по городу. Учитывалось проведение профилактики йоддефицита в зависимости от частоты употребления йодированной соли, частоты употребления продуктов с большим содержанием йода (морская капуста, морская рыба, морепродукты), частоты употребления обогащенных йодом продуктов (йодированные мука, молоко, хлеб), частоты употребления витаминов с микроэлементами (йод), частоты употребления препаратов йода (йодомарин, йодактив или др.). Исследования были проведены с добровольного информированного согласия родителей/опекунов в соответствии с требованиями Хельсинской декларации.

При проверке динамических рядов данных о йодурии

на нормальность установлено, что распределение вариант подчиняется закону Гаусса, поэтому статистический анализ проведен с использованием параметрических методов. Для сравнения средних величин применяли t-критерий Стьюдента, показатели распределения – χ^2 , полученные данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среднее содержание йода в моче детей города Братска составило $55,3 \pm 1,8$ мкг/л, что свидетельствует о легкой степени дефицита йода. Статистически значимых различий в группах мальчиков и девочек не выявлено: у мальчиков среднее значение – $55,5 \pm 2,5$ мкг/л, у девочек – $55,0 \pm 2,7$ мкг/л (табл. 1).

Таблица 1

Содержание йода в моче у детей дошкольного возраста г. Братска

Группы	Количество обследованных	Содержание йода в моче, мкг/л	
		$M \pm m$	Me (Q1; Q3)
Оба пола	98	$55,3 \pm 1,8$	54,4 (39,6; 69,1)
Мальчики	49	$55,5 \pm 2,5$	55,3 (40,2; 67,4)
Девочки	49	$55,0 \pm 2,7$	47,8 (39,6; 69,8)

Отметим, что лиц без признаков йоддефицита выявлено не было. Среди обследованных детей умеренная степень тяжести йоддефицита наблюдалась у 46,9% детей, легкая степень тяжести – у 53,1%. 42,9% мальчиков имели умеренную степень тяжести и 57,1% – легкую степень йоддефицита. Умеренная степень тяжести наблюдалась у 51% девочек и 49% легкой степени тяжести йоддефицита. Тяжелой степени йоддефицита в группе наблюдения не зарегистрировано.

Изучение поступления йода с продуктами питания в организм детей, посещающих ДДУ, показало, что основным источником поступления йода являлись молочные продукты, в которых его содержание в среднем за один день сезона весна-лето составляло 30 мкг, за сезон зима-весна – 25,0 мкг, что немного выше, чем за остальные сезоны. Возможно, это связано с применением в зимне-весенний период в качестве пищевой добавки йодида калия, что способствует повышению уровня йода в молоке (табл. 2).

Таблица 2

Продукты	Содержание йода в суточном рационе, мкг			
	весна-лето	лето-осень	осень-зима	зима-весна
молочные продукты	30	24,5	24,6	25,05
мясо	3	3,3	2,7	7,3
рыба	15	21	13,6	11,8
овощи	6	5,8	5,9	6,5
хлеб	3,8	6,3	5,4	5,9
яйцо	4,3	3,9	2,2	2,7
фрукты	2	4,2	5,5	2,3
прочие продукты, прошедшие кулинарную обработку	1,7	1,7	1,4	1,4
продукты без кулинарной обработки	0,8	4	2,8	3,9

Вторым по количеству источником являлась рыба и морепродукты, особенно в летне-осенний период, соответствующий большему их потреблению (в суточном рационе за этот сезон с рыбой поступает 21 мкг йода), по сравнению с другими сезонами. В сезон зима-весна с мясом и мясными продуктами поступление йода в организм ребенка выше, чем за остальные сезоны, так как в зимне-весеннее время содержание мяса в рационе больше примерно в полтора раза. Лето-осень, осень-зима – сезоны обогащения организма йодом благодаря фруктам и овощам, нужно также учитывать, что длительность хранения и термическая обработка ведет к снижению содержания йода в продуктах.

Анализ показал, что по расчетным данным, суточное количество потребления йода у детей дошкольного возраста значительно ниже нормы, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, которая составляет: для детей от 0 до 5 лет – не менее 90 мкг, а для детей от 6 лет до 12 лет

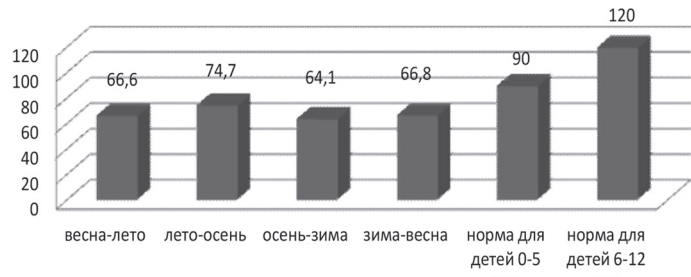


Рис. 1. Среднесуточное содержание йода (мкг) в рационе детей, посещающих ДДУ (по меню-раскладкам).

– 120 мкг (рис. 1).

Так как продуктовый состав рационов варьирует в зависимости от сезона, это приводит к сезонным различиям потребления йода. В периоды весна-лето и зима-весна наблюдается сниженное содержание йода в рационе (66,6-66,8 мкг/сутки), что оказалось меньше нижней границы нормы (90 мкг) на 26%; в период лето-осень (74,7 мкг) – на 17%. В осенне-зимний период дефицит йода относительно суточной нормы потребления йода составляет 28,8%. Установлено, что в ДДУ Братска с приведенными рационами обеспечивается ~53-62% суточной потребности йода для детей дошкольного возраста. Следовательно, пищевые рационы, несмотря на включение привозных продуктов питания, не обеспечивают требуемую суточную потребность йода.

Хотя концентрация йода в молочных продуктах намного меньше по сравнению с морепродуктами, но с учетом объемов суточного потребления молока и молочных продуктов, их значимость как источника йода в рационе питания дошкольников достаточно велика (38,4% в среднем за год).

Также одним из важных источников йода являются мясо и мясные продукты (среднегодовое поступление 6% от общего количества). Иодом наиболее богаты рыба и морепродукты, с ними в организм детей поступает в среднем 22,4% данного микроэлемента. Относительно низкая значимость рыбы как источника йода связана с тем, что процесс замораживания и кулинарной обработки приводит к снижению йода в готовой продукции на 47,8-94%. С овощами в организм в среднем за год поступает 8,9%, хлебом – 7,8%, фруктами – 5,2%, яйцами – 4,8%, продуктами без кулинарной обработки – 4,2% общего поступления йода.

Таким образом, обобщая результаты исследования питания детей, можно отметить, что в соответствии с меню-раскладками исследуемые рационы детей, посещающих ДДУ, не обеспечивают необходимую потребность в йоде за счет низкого содержания этого микроэлемента в местных продуктах питания, большого удельного веса этих продуктов в рационах детей дошкольного возраста. Отметим, также, что использования нерациональных способов кулинарной обработки, ведет к дополнительным потерям йода, о чем указывали в своих работах некоторые авторы [5,7]. Наиболее выражен дефицит йода в зимний и весенний сезоны, когда наблюдается снижение в рационах питания его основных источников (молока, рыбы). С мясом и мясными продуктами снижение содержания йода наблюдается во всех сезонах примерно в 2,4 раза по сравнению с зимне-весенним временем года, что связано с большим потреблением мяса в рационе питания в этот период года. Полученные результаты ассоциируются с данными исследований, проведенных в других регионах России и мира [2,3].

Проведенное анкетирование среди родителей обследованных детей показало, что все родители знают о необходимости профилактики йоддефицитных состояний йодированной солью. В группе опрошенных, 26% респондентов утверждают, что в их семье наблюдались случаи заболевания щитовидной железой (ЗЩЖ), 33% – что нет и 41% не знают о наличии в их семье заболеваний щитовидной железой (табл. 3).

Проанализирована взаимосвязь профилактики йоддефицита от наличия или отсутствия отягощенного семейного анамнеза по ЗЩЖ. Выявлены значимые различия в проведении йодпрофилактики в изучаемых семьях по всем пунктам анкеты. Так, в семьях с отягощенным анамнезом, постоянно

Распределение респондентов по проведению профилактики йоддефицита в зависимости от наличия в анамнезе заболеваний щитовидной железы, %

употребление	частота	в анамнезе есть случаи заболевания щитовидной железой, чел (%)	в анамнезе нет случаев заболевания щитовидной железой, чел (%)	Статистическая значимость, р
		п (% [95% доверительный интервал])	п (% [95% доверительный интервал])	
1. йодированной соли	постоянно	12 (46,1% [28,8-64,5])	12 (16,2% [9,5-26,2])	р<0,001
	часто (3-4 раза в неделю)	–	17 (23% [14,9-33,7])	
	редко	4 (15,4% [6,2-33,5])	28 (37,8% [27,7-49,2])	
	не употребляют	10 (38,5% [22,4-57,5])	17 (23% [14,9-33,7])	
2. продуктов с большим содержанием йода (морская капуста, морская рыба, морепродукты)	часто	–	–	р<0,001
	1-2 раза в неделю	4 (15,4% [6,2-33,5])	16 (21,6% [13,8-32,3])	
	1-2 раза в месяц	14 (53,8% [35,5-71,3])	38 (51,4% [40,2-62,4])	
	редко	8 (30,8% [16,5-49,9])	20 (27% [18,2-38,1])	
3. 1. дополнительно обогащенные йодом продукты (йодированные муку, молоко, хлеб)	да	5 (19,2% [8,5-37,9])	21 (28,4% [19,4-39,5])	р<0,001
	нет	21 (80,8% [62,1-91,5])	53 (71,6% [60,5-80,6])	
3. 2. обогащенные йодом продукты (йодированные муку, молоко, хлеб)	ежедневно	–	–	р<0,001
	часто (3-4 раза в неделю)	1 (3,8% [0,7-18,9])	2 (2,7% [0,7-9,3])	
	1 раз в неделю	2 (7,7% [2,1-24,1])	7 (9,5% [4,7-18,3])	
	1 раз в месяц	2 (7,7% [2,1-24,1])	12 (16,2% [9,5-26,2])	
4. витаминов с микроэлементами (йод)	принимает в настоящее время	11 (42,3% [25,6-61,1])	45 (60,8% [49,4-71,1])	р<0,001
	принимал раньше	10 (38,5% [22,4-57,5])	22 (29,7% [20,5-40,9])	
	не принимает	5 (19,2% [8,5-37,9])	7 (9,5% [4,7-18,3])	
5. препаратов йода (йодомарин, йодактив или др.)	принимает в настоящее время	9 (34,6% [19,4-53,8])	–	р<0,001
	принимал раньше	3 (11,5% [4,0-28,9])	1 (1,4% [0,2-7,3])	
	не принимает	14 (53,8% [35,5-71,3])	73 (98,6% [92,7-99,8])	

употребляют йодированную соль 66,7% респондентов, тогда как в семьях, в анамнезе которых нет случаев ЗЩЖ, только 16,2%. Йодированную соль часто (3-4 раза в неделю) употребляют 23% опрошенных только в семьях, где нет случаев ЗЩЖ; редко употребляют – 15,4% респондентов в семьях, где имеются ЗЩЖ, 37,8% – в семьях с неотягощенным анамнезом. Практически не употребляют 38,5% респондентов в семьях, где имеются случаи ЗЩЖ и 23% опрошенных в семьях, где нет таких случаев.

Распределение респондентов по употреблению морепродуктов и продуктов с большим содержанием йода (морская рыба, морская капуста) имеет статистически значимые различия в зависимости от семейного анамнеза (р<0,001). В группе проанкетированных в семьях, где имеются случаи ЗЩЖ, употребляют достаточно часто (1-2 раза) в неделю – 15,4% семей и 21,6% семей с неотягощенным анамнезом, 1-2 раза в месяц употребляют 53,8% опрошенных, анамнез которых отягощен по ЗЩЖ и 51,4% респондентов с неотягощенным анамнезом. Довольно редко употребляют в семьях, где имеются случаи ЗЩЖ – 30,8% и 27% семей, анамнез которых не отягощен по указанным заболеваниям.

В группе респондентов дополнительно обогащенные йодом продукты в семьях с отягощенным анамнезом по ЗЩЖ используют 19,2% семей и 28,4% семей с неотягощенным анамнезом. Не употребляют дополнительно йодированные продукты 80,8% семей, в анамнезе которых имеются случаи ЗЩЖ, и 71,6% в семьях, в анамнезе которых нет ЗЩЖ.

Также выявлены различия в частоте употреблении дополнительно обогащенных йодом продуктов (йодированные мука, молоко, хлеб) в изучаемых семьях. В семьях с отягощенным анамнезом по ЗЩЖ часто (3-4 раза в неделю) употребляют такие продукты 3,8% респондентов и 2,7% проанкетированных с неотягощенным анамнезом. 1-2 раза в неделю употребляют 7,7% опрошенных, в семьях которых имеются ЗЩЖ, и 9,5% участников опроса, в семьях которых анамнез не отягощен. 1 раз в месяц употребляют дополнительно йодированные продукты 7,7% проанкетированных, анамнез которых отягощен по ЗЩЖ, и 16,2% семей, в анамнезе которых имеются случаи ЗЩЖ.

В семьях с отягощенным анамнезом по ЗЩЖ на момент опроса принимали витамины, содержащие йод, 42,3% детей и 60,8% детей, в семьях которых не зарегистрированы ЗЩЖ. Принимали витамины с микроэлементами ранее 38,5% де-

тей, в семьях которых имеются случаи ЗЩЖ, и 29,7% детей, в семьях которых анамнез не отягощен. Не принимают витамины 19,2% детей, в семьях отмечены ЗЩЖ и 9,5% семей, в анамнезе которых нет случаев ЗЩЖ.

В семьях с отягощенным анамнезом по ЗЩЖ во время анкетирования принимали препараты йода 34,6% детей, принимали ранее – 11,5% детей. Респонденты указали, что даже в семьях, где анамнез не отягощен ЗЩЖ – 1,4% детей принимали ранее препараты йода. Не принимают препарат йода 53,8% респондентов с отягощенным анамнезом по ЗЩЖ и 98,6% детей, в анамнезе которых нет случаев ЗЩЖ. Активность проведения йодпрофилактики среди респондентов Братска не отличается от проведения профилактики в городах Иркутской области, Республики Бурятия, Республике Хакасия, Красноярском крае, Новосибирской области. Недостаточная эффективность профилактики йоддефицитных заболеваний в Братске, отмеченная в обеих группах, подтверждается низким содержанием йода в моче 100% обследованных детей. К числу наиболее значимых причин низкой эффективности следует отнести уровень осведомленности населения о роли йода и йоддефицитных состояниях и мотивации населения [4,8].

Таким образом, уровень йодурии у детей дошкольного возраста города Братска свидетельствует об умеренной и слабой степени йоддефицита, что связано с недостаточным содержанием йода в пищевом рационе детей в организованных коллективах. Анализ меню-раскладок показал, что исследуемые рационы питания детей не обеспечивают необходимую потребность в йоде, за счет низкого содержания его в местных продуктах питания, а также при неправильном хранении и кулинарной обработке, ее интенсивности, ведут к значительным потерям йода в продуктах питания. Профилактика йоддефицитных состояний проводится во всех опрошенных семьях, однако частота превентивных мер у большинства респондентов недостаточна. В семьях, где имеются случаи заболевания щитовидной железой, проводится дополнительная профилактика препаратами йода.

Авторы благодарны сотрудникам лаборатории физико-химических методов исследования, руководителю лаборатории, к.б.н. О.М. Журбе, лаборанту-исследователю Е.И. Кучерявых, проводившим химический анализ по определению содержания йода в моче и педагогам ДДУ №26, №115, №113, №135 города Братска за помощь в организации проведения обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилина А.В., Рыбкин В.С. Гигиеническая оценка содержания йода в окружающей среде (Обзор) // Астраханский вестник экологического образования. – 2013. – №1 (23). – С.177-181.
2. Горбунов А.В., Ляпунов С.М., Окина О.И., Фронтасьева М.В. Поступление селена и йода в организм человека с различными рационами питания // Экология человека – 2011. – №10. – С.3-8.
3. Еремин Ю.Н. Питание и эндемический зоб (итоги собственных исследований) // Известия Уральского государственного экономического университета. – 2010. – Т. 27. №1. – С.124-131.
4. Йод и здоровье населения Сибири / Под ред. М.Ф. Савченкова, В.Г. Селятицкой – Новосибирск: Наука, 2002. – 287 с.
5. Кiku П.Ф., Нагирная Л.Н. Проблемы йоддефицитных заболеваний у населения Дальневосточного региона (аналитический обзор) // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №2. – С.110-115.
6. Кочергина И.И. Профилактика и лечение дефицита йода и эндемического зоба // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17. №24. – С.1599-1603.
7. Мануева Р.С. Гигиенический анализ йоддефицита у детского населения Восточной Сибири: Автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 22 с.
8. Моругова Т.В., Степанова Е.М., Кабанова О.А. Мониторинг йодного дефицита в Республике Башкортостан // Медицинский альманах. – 2010. – №3. – С.108-111.
9. Скурихин И. М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: справочник – М.: Делта Принт, 2007. – 276 с.
10. Patrick L. Iodine: deficiency and therapeutic considerations // Altern Med Rev. – 2008. – №13 (2). – P.116-127.
11. World Health Organization. United Nations Children's Fund & International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – 3rd ed. – Geneva, Switzerland: WHO, 2007. – 107 p.

REFERENCES

1. Vavilina A.V., Rybkin V.S. Hygienic assessment of iodine content in the environment (Review) // Astrahanskiy vestnik ekologicheskogo obrazovaniya. – 2013. – №1 (23). – P.177-181. (in Russian)
2. Gorbunov A.V., Lyapunov S.M., Okina O.I., Frontasyeva M.V. Intake of selenium and iodine in the human organism with various diets // Ekologiya cheloveka. – 2011. – №10. – P.3-8. (in Russian)
3. Eremin Y.N. Food and endemic goiter (results of own research) // Izvestiya Uralskogo gosudarstvennogo ekonomicheskogo universiteta. – 2010. – Vol. 27, №1. – P.124-131. (in Russian)
4. Iodine and health of the population of Siberia / Ed. by M. Savchenkov, V.G. Selyatitskaya – Novosibirsk: Science, 2002. – 287 p. (in Russian)
5. Kiku P.Ph., Nagirnaya L.N. Problems of iodine deficiency disorders among the population of the far East region (analytical review) // Dalnevostochniy meditsinskiy zhurnal. – 2011. – №2. – P.110-115. (in Russian)
6. Kochergina I.I. Prevention and treatment of iodine deficiency and endemic goiter // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2009. – Vol. 17, №24. – P.1599-1603. (in Russian)
7. Manueva R.S. Hygienic analysis of iodine deficiency in children population of Eastern Siberia: Author. diss. ... cand. honey. sciences. – Irkutsk, 2001. – 22 p. (in Russian)
8. Morugova T.V., Stepanova E.M., Kabanova O.A. Monitoring of iodine deficiency in the Republic of Bashkortostan // Meditsinskiy almanah. – 2010. – № 3. – P.108-111. (in Russian)
9. Skurikhin I.M., Tutelian V.A. Table of the chemical composition and caloric content of the Russian food-guide – M: Delhi Print, 2007. – 276 p. (in Russian)
10. Patrick L. Iodine: deficiency and therapeutic considerations // Altern Med Rev. – 2008. – №13 (2). – P.116-127.
11. World Health Organization. United Nations Children's Fund & International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – 3rd ed. – Geneva, Switzerland: WHO, 2007. – 107 p.

Информация об авторах:

Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, академик РАН, д.м.н., профессор, 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены, (3952) 24-07-78; Ефимова Наталья Васильевна – д.м.н., профессор, заведующая лабораторией; Шин Нина Сергеевна – аспирант, e-mail: shin_ns@mail.ru.

Information About the Authors:

Savchenkov Mikhail F. – head of chair, academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, 664003, Red Rebellion st., 1, Irkutsk State Medical University, Department of General hygiene, (3952) 24-07-78; Efimova Natalia V. – MD, Professor, head of laboratory; Shin Nina S. – graduate student, e-mail: shin_ns@mail.ru.

© ЯНОВСКИЙ Л.М. – 2014
УДК 616.314-002-053.2-084

ЦЕЛЕВЫЕ ИЗМЕРИМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ И НЕКОТОРЫЕ ДОСТИГНУТЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Лев Михайлович Яновский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Всемирной организацией здравоохранения утверждены методики для сбора эпидемиологических данных по кариесу зубов. Выделены ключевые возрастные группы. Для детей это возрастные группы в 6 и 12 лет. Использование сведений по ключевым возрастным группам удобно при сравнении частоты встречаемости и интенсивности поражения кариесом зубных рядов у детей из различных поселений и при определении эффективности проводимых профилактических мероприятий. Приводятся измеримые показатели по кариесу зубов, которые были предложены ВОЗ для достижения стоматологическими службами всех стран мира к 2000 и 2020 году. Приведены показатели у 12-летних детей по интенсивности кариеса зубов в Белоруссии и Германии до начала проведения профилактических мероприятий и по истечении нескольких лет. Имеются сложности в определении состояния тканей пародонта. Освещены предложения по этому вопросу ведущим стоматологам страны. Высказывается убеждение о том, что без научно обоснованной диспансеризации детей у стоматолога невозможно добиться высоко эффективных результатов в профилактике стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: дети, профилактика кариеса зубов, измеримые цели, эффект профилактики в Белоруссии и Германии.

TARGETS TO ACHIEVE MEASURABLE INDICATORS DENTAL HEALTH OF CHILDREN AND SOME RESULTS ACHIEVED

L.M. Yanowsky
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. World Health Organization approved methodology for collecting epidemiological data on dental caries. Highlights the key age groups. For children this age group of 6 and 12 years. Use of information on key age groups useful for comparing the frequency of occurrence and intensity of caries dentition in children from different communities and in determining the effectiveness of preventive measures. Are measurable indicators of dental caries, which were proposed by WHO to achieve dental services of all countries in the world by 2000 and 2020. The indexes in 12-year-olds in the intensity of dental caries in Belarus and Germany prior to the preventive measures and after a few years. There are difficulties in determining the status of periodontal tissues. Illuminated proposals on this issue leading dentists country. Expressed the belief that no scientifically sound clinical examination of children at the dentist can not achieve highly effective results in the prevention of dental diseases.

Key words: children, prevention of dental caries, measurable goals, the effect of prevention in Belarus and Germany.

В 1962 году вместе с организацией Центрального научно-исследовательского института стоматологии (первый директор – чл.-корр. АМН СССР, проф. Александр Иванович Евдокимов) была создана программа научных исследований института, где основной проблемой была поставлена «Эпидемиология стоматологических заболеваний в СССР». И до сих пор по прошествии более 50 лет проблема «Эпидемиологии стоматологических заболеваний в России» остается научной проблемой номер один в ЦНИИ стоматологии. Коллективом института проведено огромное количество исследований и на территории СССР, и на территории России по выявлению частоты встречаемости различных видов стоматологической патологии. Естественно, что главные исследования относятся к выявлению показателей частоты встречаемости кариеса зубов и к обнаружению очагов флюороза в различных климато-географических условиях страны. На базе крупных исследований, проведенных ЦНИИС, была защищена докторская диссертация Г.В. Базияном. Она явилась основой для издания монографии А.И. Рыбакова и Г.В. Базияна [9]. Здесь приводятся важные показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов по возрастнополовым группам, например, группа 12-15 лет. Однако, нет выделения данных по ключевой возрастной группе 12 лет согласно требований ВОЗ. В то же время методики ВОЗ были опубликованы гораздо позже (в 1980 году), а начало исследований ЦНИИС относятся к концу 60-х началу 70-х годов прошлого столетия. Ориентиром может служить КПУ равное 3,2 в Глобальном банке данных о заболеваемости детей кариесом в СССР в 1969 году [18].

Кафедрой профилактики стоматологических заболеваний Московского медицинского стоматологического института (ММСИ, а сейчас МГМСУ) опубликована информация об интенсивности кариеса зубов у 12-летних детей в 1987-1991 годах. Согласно этих данных в СССР у детей 12 лет средний КПУ был равен 3,5. В России средний КПУ у детей этой ключевой возрастной группы равен 3,45 (данные по 15 городам). Однако, при этом выявлен большой диапазон различий: 2,2 (Махачкала) и 5,0 (Чебоксары) [3,7]. Далее была отмечена тенденция уменьшения интенсивности кариеса зубов у 12-летних детей в России. Показатели КПУ с 3,45 в 1986 году снизились до 2,5 в 2008 году [3,7]. Возможно, что снижение индекса КПУ произошло благодаря исполнению программы профилактики, разработанной в ММСИ и утвержденной совместным приказом МЗ СССР и Госкомитетом СССР по народному образованию в 1988 году (Приказ № 639/271 от 11.08.1988 г.). Безусловно, большая роль здесь принадлежит фирмам, производящим, рекламирующим и реализующим средства профилактики кариеса зубов, особенно фторсодержащие зубные пасты. Потребление этих паст в России за последние два десятка лет доведено до уровня более 350 мл на человека в год [8].

В Белоруссии была создана Национальная программа профилактики кариеса зубов и болезней пародонта. Благодаря реализации этой программы за 12 лет (1998-2009 гг.) индекс КПУ уменьшился на 1,6 у 12-летних детей (с 3,8 до 2,2). Еще более разительны результаты профилактиче-

ских мероприятий, проводимых в Германии. Индекс КПУ у 12-летних детей в 1980 г. составлял 6,2, в 1997 г. в старых федеральных землях он опустился до 1,4, а в новых, т.е. в восточных – до 2,6 [6]. Средний уровень интенсивности кариеса по всем землям в Германии в 1999 году составлял КПУ = 1,7, в 2000 г. – только лишь 1,2 [14,15].

В Германии группа высокого риска (КПУ > 4) в 1989 г. составляла 51% детей, к 2000 г. этот показатель опустился до 5,7%. Из всего детского контингента Германии в возрасте 12 лет 42% имеют здоровые зубы, т.е. свободны от кариеса зубов, и у 70% обнаруживается КПУ < 2 [14,15]. Вместе с этим интенсивность кариеса зубов снижается и в группах детей с высоким риском возникновения кариеса. Однако, часто звучащие заявления, такие как «Все меньше детей имеют высокий уровень кариеса» или «Отмечается все большее повышение поляризации заболеваемости кариесом» преждевременны и содержат предпосылки для ложных выводов. Такие заявления могут привести к довольно раннему самоудовлетворению в борьбе с кариесом зубов и ослаблению внимания общественности и служб здравоохранения к этой важной проблеме [11,13].

Исследования в Германии показали, что в землях бывшей Западной Германии, т.е. в так называемых старых федеральных землях, изменились статистические данные по состоянию пародонта. Так в 1985 г. у 12-летних детей полностью здоровый пародонт встречался у 12%, то в 1997 г. – в 4 раза чаще (у 51%). Детей с тяжелым поражением пародонта в 1985 г. насчитывалось 24%, в 1997 г. – вообще не встретилось (3 и 4 балла по индексу СРУ – коммунальный пародонтальный индекс). В более старших возрастных группах отмечены те же тенденции [16]. П.А. Леус [6] в работе, опубликованной в журнале «Стоматология детского возраста и профилактика», ставит очень актуальный вопрос в проблеме определения, оценки, фиксирования состояния тканей пародонта. Он одобчительно относится к предложению В.К. Леонтьева и Г.Н. Пахомова по использованию «Упрощенного индекса гигиены рта» Грина-Вермильона (ОНИ-S) [5].

К настоящему времени пока, что не предложено обоснованных четких долгосрочных измеримых целей улучшения пародонтального статуса населения без четкого определения исходного состояния с использованием понятных практическим врачам и легко воспроизводимых диагностических критериев. Здесь же необходимо предусмотреть возможность сравнения на международном уровне данных стоматологического статуса населения [4,6,8].

В столице Казахстана в г. Алма-Ата в 1978 году (в то время Казахская Советская Социалистическая Республика – КазССР входила в состав СССР) состоялась историческая Всемирная Ассамблея Здравоохранения по первичной медицинской помощи. На ней была утверждена Глобальная стратегия ВОЗ «Здоровье для всех к 2000 году». Этот значимый политический документ явился основой, на которой в 1981 году стоматологической секцией Всемирной Организации Здравоохранения были определены долгосрочные измеримые цели стоматологического здоровья так же к 2000 году для населения всех стран [17]. И до сих пор, по прошествии

13 лет, считая с 2000 года, эти цели актуальны для систем стоматологической помощи населению как России, так и других стран Восточной Европы. Таким образом, ниже приводятся Глобальные измеримые цели достижения стоматологического здоровья к 2000 году [18]:

1. 50% детей 5-6-летнего возраста должны быть здоровыми, т.е. свободными от кариеса зубов;
2. Интенсивность кариеса постоянных зубов (КПУ зубов) у детей 12-летнего возраста не должна превышать в среднем 3,0;
3. У 85% молодых людей в возрасте 18 лет не должно быть удаленных постоянных зубов;
4. Количество пациентов в 35-44-летнем возрасте с полной вторичной адентией должно уменьшиться на 50% от уровня 1982 года;
5. Количество пациентов в возрасте 65 лет и старше с полной вторичной адентией должно уменьшиться на 25% от уровня 1982 года;
6. Должна быть внедрена в практику работы стоматологических служб информационная система мониторинга стоматологического здоровья населения.

В 2002 году ВОЗ совместно с Международной Федерацией Стоматологов (IDF) были опубликованы уже новые показатели Глобальных целей стоматологического здоровья, которые должны быть достигнуты к 2020 году [10]. Сформулированные цели стали исходными документами для руководителей стоматологических служб в заинтересованных странах в разработке национальных долгосрочных измеримых целей в профилактической стоматологии.

В Германии на период до 2010 годы были определены следующие цели достижения стоматологического здоровья для населения:

1. Среди контингента детей 6-7-летнего возраста достичь 80% и больше детей свободных от кариеса зубов;
2. Снизить показатели индекса КПУ у детей 12-летнего возраста до 1,0 и менее (к 2010 году этот показатель в Германии уменьшился до 0,7);
3. Снизить от уровня 2000 года на 15% количество пациентов 65-74-летнего возраста с полной вторичной адентией [12,19].

Были определены долгосрочные (до 2010 года) цели для основных показателей стоматологического статуса населения из числа всех стран СНГ только в Республике Беларусь в рамках Национальной программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта. Было вменено в обязанности ру-

ководителей областных лечебно-профилактических учреждений и главного специалиста по стоматологии Минздрава Белоруссии представлять данные, отражающие динамику ряда показателей стоматологического статуса детей:

1. Процент здоровых детей;
2. Индекс гигиены полости рта;
3. Средний индекс КПУ постоянных зубов у 12-летних подростков.

Можно сделать вывод о том, что международный опыт развития профилактической стоматологии показывает положительную роль составления долгосрочных программ планирования конечных показателей лечебно-профилактической помощи населению, где поставлены реальные конкретные измеримые научно обоснованные задачи по улучшению стоматологического здоровья, рекомендованные ВОЗ [6,12].

Таблица 1

Долгосрочные цели антикариозных профилактических мероприятий в Белоруссии на период до 2010 г. [6]

Критерии	Возраст (лет)	Исходные данные 1996 г.	Цель	
			2000 г.	2010 г.
Процент детей без кариеса зубов	5-6	10%	15%	≥ 50%, но составило 20%
Индекс КПУ зубов (средний)	12	3,8	Не более 4,0	≤ 2,5, но составило 2,2
	35-44	13,5	Стабилизация	

Для примера приводится таблица данных по Белоруссии (табл. 1).

Долгосрочные измеримые цели профилактики кариеса постоянных зубов по индексу КПУ у 12-летних детей Белоруссии, Германии и России в 2010 г. и в 2020 г. (все показатели поставлены по порядку соответственно стране и соответственно году): 2,2 и 1,8; 0,7 и 0,5; 2,5 и 2,2 [6].

Высокая медицинская эффективность коммунальных программ первичной профилактики кариеса зубов доказана во многих странах мира. В то же время проблема снижения показателей частоты встречаемости и интенсивности поражения постоянных зубов у детей кариесом остается актуальной. То же самое относится и к зубам временного прикуса, т.е. к работе с детьми дошкольного возраста.

Без серьезных, ответственных подходов к решению этих проблем руководителями учреждений здравоохранения, муниципальными и министерскими службами здравоохранения этих важных задач по улучшению здоровья детей не решить. В то же время во всех возможных случаях необходима настоящая, качественная работа по стоматологической диспансеризации детей, разработанной коллективом кафедры стоматологии детского возраста ЦОЛИУВ (Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей, а сейчас РМАПО – Российская медицинская академия последипломного образования) под руководством проф. Тамары Федоровны Виноградовой [1,2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. – М.: Медицина, 1978. – 184 с.
2. Виноградова Т.Ф. Стоматология детского возраста. – М.: Медицина, 1987. – 528 с.
3. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России. – М.: МГМСУ. – 2009. – 236 с.
4. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М.: КМК-инвест. – 2006. – 415 с.
5. Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология. – М.: Медицинская книга. – 2008. – 443 с.
6. Леус П.А., Шевченко О.В. Обоснование долгосрочных измеримых целей достижения стоматологического здоровья в коммунальных программах профилактики стоматологических заболеваний // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – Том XII. №2. – С.3-7.
7. Мониторинг эффективности программ профилактики стоматологических заболеваний. – М.: ММСИ, СЦ ВОЗ. – 1987. – 18 с.
8. Пахомов Г.Н. Фториды, профилактика кариеса и флюороз. – М., 2011. – 200 с.
9. Рыбаков А.И., Базиян Г.В. Эпидемиология стоматологических заболеваний и пути их профилактики. – М.: Медицина, 1973. – 320 с.
10. Hobdel M., Petersen P.E., et al. Global goals for oral health 2020 // Intern. Dental Journal. – 2003. – Vol. 53. №5. – P.285-288.
11. Marthaler T. Zur Wirksamkeit der Kollektivprophylaxe in Schulen und Kindergärten. – DAZ-forum 60. – 1998. – S.7-12.
12. Micheelis W., Reich E. Dritte Mundgesundheitsstudie (DMS III), Köln: Deutscher Ärzte-Verlag. – 1999. – 199 S.
13. Paediatric dentistry / Welbury R.R., Duggal M.C., Gosey M.T. – Oxford University Press. – 2005. – 456 p.
14. Pieper K. Epidemiologisch Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2000. – Bonn, 2001. – 215 S.
15. Roulet J.F., Zimmer S. Farbatlant der Zahnmedizin 16. – Stuttgart, Germany. – 2003. – 368 s.
16. Sackel R. Die Mundgesundheit der Deutschen, eine Erfolgswirtschaft. Betriebskrankenkasse. – 1999. – 11. – 502 S.
17. WHO. Primary health care. Reoprt of the international conference. – Alma-Ata, 6-7 September 1978; WHO, Geneva. – 79 p.
18. WHO. Oral health global indicators for 2000. – Geneva: WHO, 1984. – 47 p.
19. Ziller S., et al. Goals for oral health in Germany 2020 // International Dental Journal. – 2006 – Vol. 56. – P.29-32.

REFERENCES

1. Vinogradova T.F. Clinical examination of children at the dentist. – Moscow: Medicina, 1978. – 184 p. (in Russian)
2. Vinogradova T.F. Pediatric dentistry. – Moscow: Medicina, 1987. – 528 p. (in Russian)
3. Kuzmina E.M. Dental morbidity in Russia. – Moscow: MSMSU, 2009. – 236 p. (in Russian)
4. Leontiev V.K., Pakhomov G.N. Prevention of dental diseases. – Moscow: KMK-invest, 2006. – 415 p. (in Russian)
5. Leus P.A. Preventive dentistry utility. – Moscow: Medicinskaya kniga, 2008. – 443 p. (in Russian)
6. Leus P.A., Shevchenko O.V. Rationale for long-term measurable goals to achieve dental health programs in the municipal dental disease prevention // Stomatologia detskogo vozrasta I profilaktika. – 2013. – Vol. XII. №2. – P.3-7. (in Russian)
7. Monitoring effectiveness of prevention of dental diseases. – Moscow: MMSU, WHO CC, 1987. – 18 p. (in Russian)
8. Pakhomov G.N. Fluorides, prevention of dental caries and fluorosis. – Moscow, 2011. – 200 p. (in Russian)
9. Rybakov A.I., Bazian G.V. Epidemiology of dental diseases and ways to prevent them. – Moscow: Medicina, 1973. – 320 p. (in Russian)
10. Hobdel M., Petersen P.E., et al. Global goals for oral health 2020 // Intern. Dental Journal. – 2003. – Vol. 53. №5. – P.285-288.
11. Marthaler T. Zur Wirksamkeit der Kollektivprophylaxe in Schulen und Kindergärten. – DAZ-forum 60. – 1998. – S.7-12.
12. Micheelis W., Reich E. Dritte Mundgesundheitsstudie (DMS III), Köln: Deutscher Ärzte-Verlag. – 1999. – 199 S.
13. Paediatric dentistry / Welbury R.R., Duggal M.C., Gosey M.T. – Oxford University Press. – 2005. – 456 p.
14. Pieper K. Epidemiologisch Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2000. – Bonn, 2001. – 215 S.
15. Roulet J.F., Zimmer S. Farbatlant der Zahnmedizin 16. – Stuttgart, Germany. – 2003. – 368 s.
16. Sackel R. Die Mundgesundheit der Deutschen, eine Erfolgswirtschaft. Betriebskrankenkasse. – 1999. – 11. – 502 S.
17. WHO. Primary health care. Reoprt of the international conference. – Alma-Ata, 6-7 September 1978; WHO, Geneva. – 79 p.
18. WHO. Oral health global indicators for 2000. – Geneva: WHO, 1984. – 47 p.
19. Ziller S., et al. Goals for oral health in Germany 2020 // International Dental Journal. – 2006 – Vol. 56. – P.29-32.

Информация об авторе:

Яновский Лев Михайлович – д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста Иркутский государственный медицинский университет, 664007, г. Иркутск, а/я 46; тел. 8 (3952) 293-406.

Information About the Author:

Yanovsky Lev – MD, PhD, professor of pediatric dentistry Irkutsk State Medical University, 664007, Irkutsk, p / 46, tel. 8 (3952) 293-406.

© ОВЧАРЕНКО Е.С., ФЕФЕЛОВА В.В., КОЛОСКОВА Т.П. – 2014
УДК 616.831-009.11- 053.2+616-007.7

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Елизавета Сергеевна Овчаренко, Вера Владимировна Фефелова, Татьяна Петровна Колоскова
(Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Красноярск, и.о. директора – д.м.н., профессор С.В. Смирнова, лаборатория клеточно-молекулярной физиологии и патологии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Савченко)

Резюме. Обследованы дети 8-11 лет, страдающие детским церебральным параличом (ДЦП) (13 детей, 6 девочек, 7 мальчиков), а также 89 здоровых школьников 8-11 лет (32 девочки и 57 мальчиков). Выявлены статистически значимо более низкие показатели габаритных размеров тела, окружности головы, и более высокий процент долихоморфии, по сравнению с контрольной группой. У детей с ДЦП обнаружена очень высокая частота встречаемости нарушений гармоничности физического развития, причем исключительно за счет недостатка массы тела. Дети с ДЦП относятся преимущественно к микросоматотипу, который характеризуется сниженными адаптационными и функциональными резервами организма.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, соматотипы, индексы физического развития.

PHYSICAL DEVELOPMENT OF PRIMARY SCHOOL CHILDREN WITH INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS

E.S. Ovcharenko, V.V. Fefelova, T.P. Koloskova
(Medical Scientific Research Institute for Northern Problems, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Russia)

Summary. We have examined children in the ages of 8 to 11 years, among them cerebral paralysis patients (ICP) (13 children: 6 girls, 7 boys) and control group in the ages of 8 to 11 years (89 children: 32 girls, 57 boys). We had revealed evidently small body overall dimensions, head circumference and high share of dolichomorpha as compared to control. ICP children showed very high frequency of disturbances in the harmony of physical development, solely reflected in insufficient body mass. ICP children mostly belong to micro somatotype, which is characterized by the lowered adaptation and functional reserves of an organism.

Key words: infantile cerebral paralysis, somatotypes, indices of physical development.

Особое место в детской неврологии занимает детский церебральный паралич (ДЦП), распространенность которого по разным оценкам достигает от 2 до 8 случаев на 1000 детей [2,8]. Клинические проявления заболевания достаточно гетерогенны. Этиология до сих пор остается предметом дискуссий. Среди разнообразных синдромов этого заболевания значительное место занимают нарушения двигательной активности [5], что не может не оказывать существенного влияния

на физическое развитие детей. При предшествующих исследованиях физического развития у детей с ДЦП [4,7] не было проведено комплексного исследования с анализом распределения соматотипов, различных антропометрических индексов у детей младшего школьного возраста.

Цель работы: комплексная оценка физического развития у детей младшего школьного возраста с детским церебральным параличом.

Материалы и методы

Обследовано 102 ребенка, из них: 13 детей в возрасте 8-11 лет (6 девочек и 7 мальчиков) с диагнозом детский церебральный паралич, обучавшихся по специальным программам в коррекционных школах. Контрольную группу составили практически здоровые школьники 8-11 лет, обучавшихся в средней общеобразовательной школе № 14 г. Красноярск (89 детей: 32 девочки, 57 мальчиков). Исследования соответствовали этическим и правовым стандартам и были одобрены комитетом по биомедицинской этике «НИИМПС» СО РАМН.

Исследование проводилось в первой половине дня, в соответствии с унифицированной методикой [1]. Измерялись габаритные показатели (рост, вес), а также окружности грудной клетки и головы, поперечный диаметр грудной клетки. На основании полученных результатов рассчитывались следующие индексы: Кетле 2 (индекс массы тела), Рорера, Вервека-Воронцова (индекс «стении»). Определялась гармоничность физического развития [3]. Соматотип определяли по методу Р.Н. Дорохова и И.И. Бахрак в модификации И.М. Воронцова [1].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Статистическая значимость изучаемых показателей определялась для количественных непараметрических признаков с помощью U-критерия Манна-Уитни (данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25 и 75)), для качественных признаков методом χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

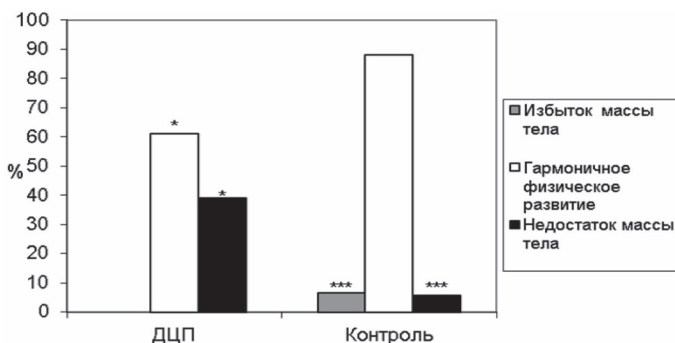
Результаты и обсуждение

Выявлено, что дети, страдающие ДЦП, имеют статистически значимо меньшие показатели роста, массы тела и окружности головы по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Антропометрические характеристики обследованных детей (Me; C25-C75)

Показатели	Дети с ДЦП (n=13)	Контроль (n=87)	Статистическая значимость различий
Рост, см	121; 112-136	137; 131-140,5	$p < 0,01$
Масса тела, кг	24,3; 16,3-32	32; 27-35	$p < 0,05$
Окружность грудной клетки, см	64,0; 60,0-65,5	65,5; 61,0-68,6	-
Окружность головы, см	48,5; 47,3-50	52,6; 52-54	$p < 0,001$
Поперечный диаметр грудной клетки, см	19,2; 18,1-20,4	20,3; 19,2-21,2	-
Индекс Кетле 2	17,1; 13,7-17,3	16,2; 15,3-17,9	-
Индекс Рорера	1,27; 1,16-1,36	1,18; 1,10-1,29	-
Индекс «стении»	1,07; 1,04-1,21	1,09; 1,00-1,15	-

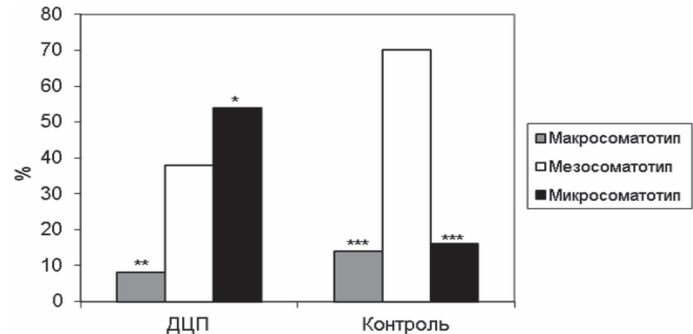
У детей с ДЦП, статистически значимо чаще по сравнению с контролем, встречается очень низкое физическое развитие (46,1% и 1,3% соответственно). Среди больных ДЦП, как и в контрольной группе, большая часть детей имеет гармоничное физическое развитие (рис. 1). Но дисгармонич-



Примечание: * - статистическая значимость различий при сравнении с контролем ($p < 0,05$), *** - статистическая значимость различий с гармоничным физическим развитием в группе контроля ($p < 0,001$).

Рис. 1. Распределение детей по гармоничности физического развития.

ность физического развития в контрольной группе встречается у небольшого числа детей и связана в равной степени как с избытком, так и с недостатком массы тела. В то время как у больных ДЦП дисгармоничность физического развития встречается с очень высокой частотой и вызвана исключительно недостатком массы тела (рис. 1). В работе О.В. Евстигнеевой с соавт. (2009) показано, что у детей 11-16 лет с диагнозом ДЦП антропометрические показатели имеют



Примечание: * - статистическая значимость различий при сравнении с контролем ($p < 0,01$); ** - статистическая значимость различий между макро- и микросоматотипами в группе ДЦП ($p < 0,05$), *** - статистическая значимость различий с мезосоматотипом в группе контроля ($p < 0,001$).

Рис. 2. Распределение детей по соматотипам.

некоторые особенности в зависимости от пола. Показатели мальчиков соответствовали возрастным нормам или незначительно превышали их. В группе девочек обнаружено отставание физического развития [4]. В нашей работе в другой возрастной группе (8-11 лет) у детей с ДЦП были обнаружены похожие гендерные различия. Это указывает на то, что гендерные особенности физического развития школьников с диагнозом ДЦП сохраняются на протяжении всего школьного периода.

Пропорциональность телосложения оценивалась по «индексу стении». В сравниваемых нами группах (контрольной и детей с ДЦП) преобладал мезоморфный тип телосложения (табл. 1). Однако в группе детей с ДЦП статистически значимо чаще обнаружена умеренная долихоморфия, по сравнению с контрольной группой. Индекс Кетле 2 и индекс Рорера в сравниваемых группах статистически значимых различий не имели.

Среди соматотипов у обследованных нами здоровых детей преобладал мезосоматотип, в то время как у детей, страдающих ДЦП, значительно и статистически значимо чаще встречался микросоматотип как внутри группы, так и в сравнении с контролем (рис. 2). Соматотип является одной из характеристик, которая помимо индивидуально-типологических особенностей организма, позволяет судить о физиологическом уровне адаптационных реакций. Наилучшими адаптивными возможностями обладают дети с мезосоматотипом [3]. У детей с ДЦП значительно преобладает не мезо-, а микросоматотип. Это позволяет отнести детей с ДЦП в группу риска нарушений адаптационных реакций.

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что дети, страдающие ДЦП, имеют статистически значимо более низкие значения габаритных показателей физического развития, высокий процент нарушений гармоничности физического развития. Отмечено также значительное преобладание детей с микросоматотипом. Известно, что особенности физического развития детей влияют на тяжесть течения заболеваний [6].

Лечебные мероприятия, проводимые при ДЦП, направлены в большей степени на коррекцию нарушений функций нервной системы, двигательной активности. По-видимому, имеется также необходимость в целенаправленной коррекции антропометрического статуса детей с ДЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. – 3-е изд., доп. и перераб. – СПб: Изд-во Фолиант, 2009. – 1008 с.
2. Гайсина Л.З., Гайнетдинова Д.Д., Хакимова Р.Ф. Нейроиммунологические аспекты патогенеза детского церебрального паралича // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13. №2-3. – С.115-120.
3. Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Омзар О.С. Современные тенденции роста, развития и здоровья детей и подростков Республики Тыва. – Красноярск: Версо, 2009. – 102 с.
4. Евстигнеева О.В., Балькин М.В. Возрастные особенности физического развития и функционального состояния кардиореспираторной системы детей с легкой степенью тяжести // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16. №2. – С.185-188.

5. Змановская В.А. Клинические варианты спастических форм ДЦП и оценка эффективности ботулинотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2011. – 22 с.
6. Колоскова Т.П., Фефелова В.В., Мартынова Г.П. Прогностическая значимость определения компонентного состава тела у детей больных острыми кишечными инфекциями // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №3. – С.84-86.
7. Рузиева Н.К. Сравнительная характеристика антропометрических показателей у детей первого и второго периода детства с детским церебральным параличом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2012. – 21 с.
8. Longo M., Hankins G.D. Defining cerebral palsy: pathogenesis, pathophysiology and new intervention // Minerva Ginecol. – 2009. – Vol. 61. №5. – P.421-429.

REFERENCES

1. Vorontsov I.M., Mazurin A.V. Propedeutika childhood diseases. – 3rd ed. – St. Petersburg: Foliant, 2009. – 1008 p. (in Russian)
2. Gaysina L.Z., Gaynetdinova D.D., RF Khakimova R.F. Neuroimmunological aspects of the pathogenesis in children's cerebral palsy // Medicinskaja immunologija. – 2011. – Vol. 13. №2-3. – P.115-120. (in Russian)
3. Gritsin'skaya V.L., Sanchat N.O., Omzar O.S. Modern trends in growth, development and health of children and adolescents of the Republic of Tyva. – Krasnoyarsk: Verso, 2009. – 102 p. (in Russian)
4. Evstigneeva O.V., Balykin M.V. Age features of physical development and functional state of the cardio-respiratory system in children with mild cerebral palsy // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2009. – Vol. 16. №2. – P.185-188. (in Russian)

5. Zmanovskaya V.A. Clinical types of cerebral palsy, spastic forms and evaluation botulinotherapy: Avtoref. diss. ... Cand. med. Sciences. – Ekaterinburg, 2011. – 22 p. (in Russian)
6. Koloskova T.P., Fefelova V.V., Martynova G.P. Forecasting significance of determining the component structure of a body in children with acute enteric infections // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – №3. – P.84-86. (in Russian)
7. Ruzieva N.K. Comparative characteristics of anthropometric indices in children in the first and second period of childhood with cerebral palsy: Avtoref. diss. ... Cand. med. Sciences. – Tashkent, 2012. – 21 p. (in Russian)
8. Longo M., Hankins G.D. Defining cerebral palsy: pathogenesis, pathophysiology and new intervention // Minerva Ginecol. – 2009. – Vol. 61. №5. – P.421-429.

Информация об авторах:

Овчаренко Елизавета Сергеевна – младший научный сотрудник, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; e-mail: sci.work@mail.ru; Фефелова Вера Владимировна – д.б.н., профессор, главный научный сотрудник; Колоскова Татьяна Петровна – ведущий научный сотрудник.

Information About of the Author

Ovcharenko Elizaveta S. – Junior Researcher, Laboratory of cellular and molecular physiology and pathology. 660022, Krasnoyarsk, 3G Partizan Zheleznyaka st.; e-mail: sci.work@mail.ru; Fefelova Vera V. – PhD, Professor, Senior Researcher, Laboratory of cellular and molecular physiology and pathology; Koloskova Tatiana P. – leading researcher, Laboratory of cellular and molecular physiology and pathology.

© КАРАБИНСКАЯ О.А., ИЗАТУЛИН В.Г., МАКАРОВ О.А., КАЛЯГИН А.Н. – 2014
УДК: 159.92:[378.661:001.89](571.53)

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С УЧЁТОМ ЭТНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Ольга Арнольдовна Карабинская, Владимир Григорьевич Изатулин,
Олег Александрович Макаров, Алексей Николаевич Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, курс психологии и педагогики, зав. – к.м.н., доц. А.Б. Атаманюк, кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., проф., акад. РАН М.Ф. Савченков, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. А.Н. Калягин)

Резюме. Определены основные факторы, влияющие на формирование аддиктивного поведения студентов с учётом гендерных и этнических особенностей. Результаты исследования показали, что на формирование аддикций у студентов как русской, так и этнической группы оказывают влияние следующие типы акцентуаций характера – гиперстенический, истероидный и эмоционально-лабильный. Выявлена связь между склонностью к различным видам аддикций и высоким уровнем тревожности.

Ключевые слова: аддиктивное поведение, типы акцентуации характера, этнические особенности, студенты.

FACTORS INFLUENCING THE FORMATION OF ADDICTIVE BEHAVIOR IN MEDICAL STUDENTS BASED ON ETHNIC CHARACTERISTICS

O.A. Karabinskaya, V.G. Izatulin, O.A. Makarov, A.N. Kalyagin, O.V.
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The main factors influencing the formation addikivnogo behavior of students with gender and ethnic origin. The results showed that the formation of addiction among students, both Russian and ethnic groups affected by the following

types of character accentuation – hypersthenic, hysteroid and emotionally-labile. A relationship between the tendency to various types of addictions and high levels of anxiety.

Key words: addictive behavior, types of character accentuation, ethnic characteristics, and students.

Кардинальные изменения, произошедшие в российском обществе в течение последних десятилетий, оказали значительное влияние у молодежи на формирование определенных стереотипов поведения (поведенческие паттерны), в которых ведущее место занимают социальные девиации к зависимости (аддикции) от химических веществ.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в начале XXI в. распространение у людей различных зависимостей принимает характер эпидемии, затрагивающей более 400 млн. человек. Большинство исследователей отмечают, что в последние два десятилетия существенно расширилось пространство девиации, к химическим зависимостям сегодня прибавился список социокультурных девиаций и аддикций, таких как гемблинг, клуббинг, шопинг, интернет-зависимость и многие другие.

Стремительный рост ненормативной активности и зависимых форм поведения особенно остро отмечается среди молодежи, что ведёт к разрушению физического и психического здоровья будущего поколения [3]. Многие исследователи, изучающие особенности зависимости от психоактивных веществ среди молодежи, отмечают влияние акцентуации характера личности на возможность формирования склонности к химическим аддикциям (алкоголизм, наркомания), а так же к интернет-зависимости.

К аддиктивному поведению склонны акцентуации характера по неустойчивому типу, такие как гипертимные, циклоидные, шизоидные, эпилептоидные и истероидные, причем в зависимости от типа акцентуации проявления алкогольной и наркотической аддикции будут носить разный характер [4,6]. Особенности гипертимного, эпилептоидного и истероидного характеров позволяют таким личностям занимать лидирующие позиции в группе. Опасность данной ситуации состоит в том, что потенциальные лидеры – наркоманы и алкоголики – будут способствовать вовлечению в аддиктивное поведение других подростков [1].

Анализ научной литературы показал, что взаимосвязь акцентуаций характера и склонности к алкогольной и наркотической зависимости изучалась преимущественно у подростков, в рамках клинической психологии и наркологии. Исследований, направленных на сравнительное изучение взаимосвязи акцентуаций характера у студентов высших учебных заведений с разной степенью склонности к зависимости от психоактивных веществ и с учётом их гендерных и этнических особенностей не проводилось. Это подтверждает высокую социальную значимость обозначенной проблемы.

Цель настоящего исследования определить склонность к аддиктивному поведению, в зависимости от личностных особенностей студентов и их этнической принадлежности.

Материалы и методы

Были исследованы 186 студентов первых курсов трёх факультетов, в возрасте 17-23 лет. Сформированы группы по гендерному и этническому признакам: этническую группу составили 57 студентов, из них 35 девушек и 20 юношей бурятской национальности, в русскую группу вошли 129 студентов, из них 90 девушек и 39 юношей.

Для оценки склонности к зависимому поведению использовали тест В.Д. Менделевича «Склонность к зависимому поведению». Характерологический опросник К. Леонгарда использовали для выявления типа акцентуации характера. Субъективно-личностную оценку состояния тревожности студентов с определением дифференцированных уровней определяли с помощью личностного опросника Д. Тейлор

Шкала «проявления тревожности» (Manifest Anxiety Scale, MAS).

Результаты и обсуждение

Склонность молодежи к аддиктивному поведению определяется сложным воздействием целого ряда факторов: социально-экономического, индивидуально-психологического, а так же фактора наследственной отягощенности

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей склонности к алкогольной, наркотической и компьютерной зависимости у юношей русской и этнической групп (в баллах)

Исследуемые явления	Юноши русской группы (n=39)			Юноши этнической группы (n=20)			p	
	≥ 99	≥ 105	≥ 111	≥ 99	≥ 105	≥ 111		
Склонность к алкогольной аддикции	абс.	11	6	22	17	0	3	p _{3,6} <0,05 p _{4,7} <0,05 p _{5,8} <0,05
	%	28	15	57	83	0	17	
Склонность к наркотической аддикции	абс.	0	17	22	17	3	0	p _{3,6} <0,05 p _{4,7} <0,05 p _{5,8} <0,01
	%	0	43	57	83	17	0	
Склонность к компьютерной аддикции	абс.	0	17	22	7	13	0	p _{3,6} <0,05 p _{5,8} <0,01
	%	0	43	57	34	66	0	

подростка нервно-психическими заболеваниями (конституционально-биологический фактор). Склонности к алкогольной, наркотической и компьютерной аддикции у юношей русской и этнической групп, представлены в таблице 1.

Анализируя результаты исследования у студентов различных этнических групп, выявлено что, высокая склонность к алкогольной аддикции у юношей русской группы составляет 57% что в 3,5 раза выше (p<0,05), чем у юношей этнической группы 17%. Средняя склонность к употреблению алкоголя у юношей русской группы составляет 15%, тогда как у юношей этнической группы средняя склонность к употре-

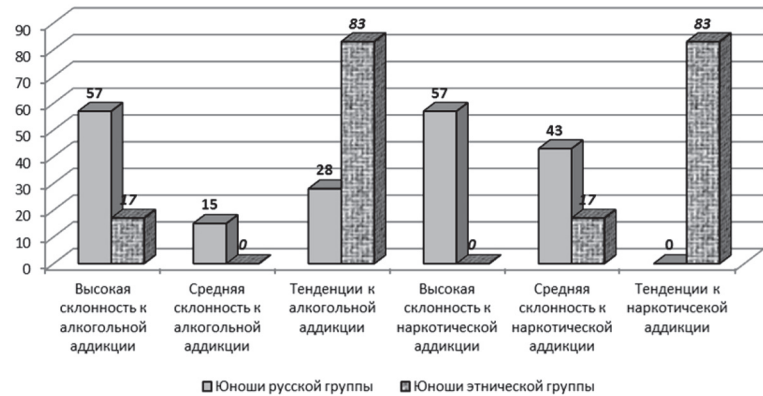


Рис. 1. Склонность к алкогольной и наркотической аддикции у юношей русской и этнической групп.

блению алкоголя не выявлена. Такие различия в показателях обусловлены тем, что у малочисленных народов употребление алкогольных напитков формируется на основании этнокультурных традиций, где употребление спиртных напитков традиционно было не принято. Поэтому сформировавшийся стереотип поведения оказывает позитивное влияние на формирование склонности к алкогольной аддикции у студентов этнической группы. Тенденция склонности к алкогольной аддикции у русской группы составляет 28% студентов, в этнической группе в 2,5 раза выше (p<0,01) и составляет 83% (рис. 1).

Высокая склонность к компьютерной аддикции наблюдается у юношей русской группы, составляет 57%, у юношей этнической группы склонности к высокой компьютерной зависимости не выявлено. Средняя зависимость к компьютерной

аддикции значимых различий не имеет, у юношей русской группы составляет 17%, у юношей этнической группы – 13% соответственно (рис. 2).

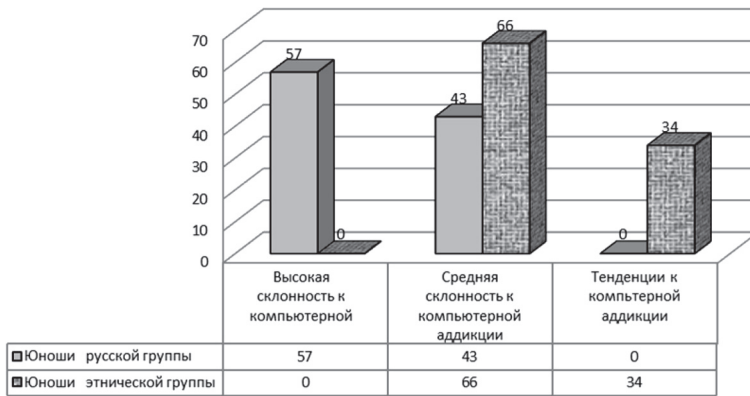


Рис. 2. Склонность к компьютерной аддикции у юношей русской и этнической групп.

Незначительные различия в показателях склонности к компьютерной и алкогольной аддикции указывают на то, что, несмотря на кажущиеся внешние различия, рассматриваемые формы поведения имеют принципиально схожие психологические механизмы. Так же широко эти формы зависимости наблюдаются среди девушек студенток (табл. 2).

При сравнении показателей у девушек с учётом этнической принадлежности, выявлено, что с низкой склонностью к алкогольной аддикции в этнической группе студенток значимо меньше ($p < 0,05$) и составляет 55% по сравнению

шек в этнической группе не выявлено. Тогда как в русской группе выявлено 25% девушек с высокой склонностью к алкогольной аддикции (рис. 3).

Чаще всего, зависимое поведение у них проявляется в ее устойчивом стремлении к изменению своего психофизического состояния. Это влечение переживается как импульсивно-категорическое, непреодолимое и ненасыщаемое.

Высокая склонность к компьютерной аддикции выявлена у девушек русской группы 29% $p < 0,05$ по отношению к девушкам этнической группы – 16%. Значительные различия выявлены между девушками русской и этнической группы к средней склонности к компьютерной зависимости 50% $p < 0,01$ и 6% $p < 0,01$ соответственно.

По мнению большинства исследователей, ведущую роль в формировании аддикций занимают психологические факторы, к ним относят: нервно-психическую неустойчивость и акцентуации характера (гипертимный, неустойчивый, конформный, истероидный, эпилептоидный типы) [2].

Результаты исследования показали, что на склонность к формированию аддитивного пове-

Сравнительная характеристика показателей личностных особенностей у юношей и девушек изучаемых групп (%)

Показатели	Русская группа		Этническая группа		p
	Юноши (n=39)	Девушки (n=90)	Юноши (n=20)	Девушки (n=35)	
Отношения в семье >5	0	0	0	0	
Агрессивность >5	8	47	5	13	$p_{4,7} < 0,01$
Недоверие к людям >5	18	89	2	9	$p_{4,7} < 0,001$
Неуверенность в себе >6	10	64	4	17	$p_{4,7} < 0,01$
Акцентуации характера					
Гипертимный тип	9	50	2	10	$p_{4,7} < 0,01$
Истероидный тип	22	11	13	17	$p_{3,6} < 0,01$
Шизоидный тип	2	3	17	29	$p_{4,7} < 0,001$
Эмоционально-лабильный тип	4	33	0	5	$p_{4,7} < 0,01$

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей склонности к алкогольной, наркотической и компьютерной зависимости у девушек русской и этнической групп

Исследуемые явления	Девушки русской группы (n=90)			Девушки этнической группы (n=35)			p	
	≥ 99	≥ 105	≥ 111	≥ 99	≥ 105	≥ 111		
Склонность к алкогольной аддикции	абс.	65	0	25	19	16	0	$p_{3,6} < 0,01$ $p_{4,7} < 0,01$ $p_{5,8} < 0,01$
	%	72	0	28	55	45	0	
Склонность к наркотической аддикции	абс.	22	43	25	0	29	6	$p_{3,6} < 0,01$ $p_{4,7} < 0,01$ $p_{5,8} < 0,01$
	%	24	48	28	0	82	18	
Склонность к компьютерной аддикции	абс.	29	50	11	16	6	13	$p_{4,7} < 0,01$
	%	32	56	12	45	18	37	

Таблица 2

дения влияют личностные особенности студентов (табл. 3).

Большинство аддикций среди молодёжи сформировалось под воздействием социальной дезадаптации, корни которой лежат в дезадаптированной семье. Семьи, для которых характерны наиболее глубокие дефекты социализации, вольно или невольно провоцируют детей на раннее употребление психоактивных веществ и совершение правонарушений [7]. Среди студентов исследуемых групп неблагоприятное влияние семьи, способствующее формированию склонности к аддикциям, не выявлено (рис. 4).

В результате исследования установлены личностные особенности, характеризующие их как лиц, склонных к зависимому поведению.

Агрессивность выявлена у 19% студентов, что свидетельствует о повышенной враждебности, задиристости, грубости. Установлено, в этнической группе девушек, склонных к агрессивному поведению, в 3,5 раза меньше ($p < 0,01$), чем девушек в русской группе, среди юношей изучаемых групп значимых различий не выявлено (табл. 3). Недоверие к людям выявлено у 44% студентов, что свидетельствует о сильно выраженном недоверии к окружающим людям, подозрительности и враждебности, склонность к недоверию людям у девушек русской группы в 9 раз больше ($p < 0,001$), чем у девушек этнической группы (табл. 3). Неуверенность в себе выявлена у 37% студентов, выражается в высокой тревожности, неуверенности личности в себе. В русской группе студенток, отмечающих неуверенность в себе, так же значительно больше (3,9 раза $p < 0,01$), чем в этнической группе.

У юношей такие личностные особенности,

с девушками в русской группе – 72%.

С высокой склонностью к алкогольной аддикции деву-



Рис. 3. Склонность к алкогольной и наркотической аддикции у девушек русской и этнической групп.

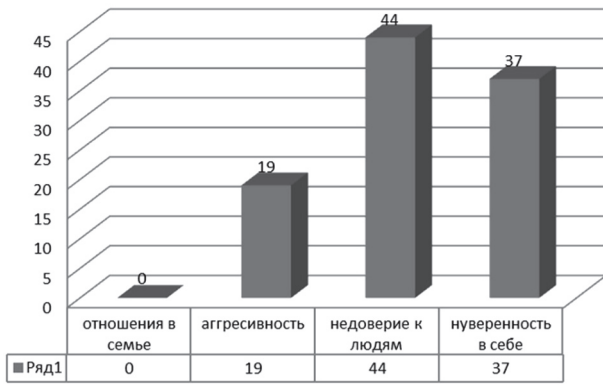


Рис. 4. Личностные особенности студентов (%).

как неуверенность в себе (2% и 18%, $p < 0,05$) и недоверие к людям (4% и 18%, $p < 0,05$) так же имеют статистически значимые различия, соответственно в этнической и русской группах.

Большинство исследователей отмечают, что акцентуации характера влияют на формирование склонности к аддиктивному поведению. Однако не все акцентуации являются предрасполагающими к формированию аддикций, подростки с психастеническим и астено-невротическим типом редко встречаются употребляющие алкоголь или принимающие наркотики. Наиболее тесно связаны с употреблением психоактивных веществ это гипертимный, шизоидный, истероидный и эмоционально-лабильный типы акцентуаций характера у подростков [2].

Результаты исследования показали, что девушек в русской группе с гипертимным типом акцентуации в 5 раз больше ($p < 0,01$), чем девушек в этнической группе, истероидный тип значимых различий не имеет в русской и этнической группе и составляет 11% и 17% соответственно (табл. 3). Студенток с шизоидным типом акцен-

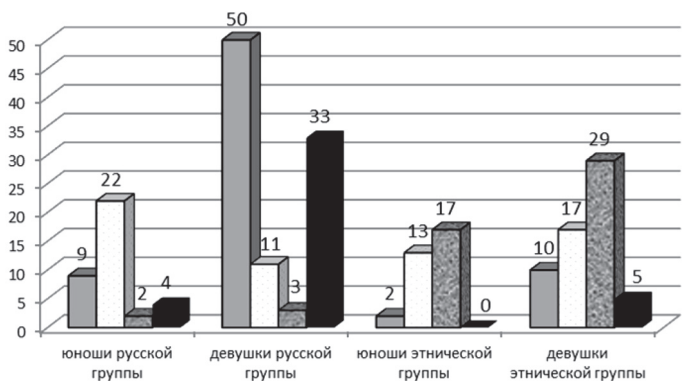


Рис. 5. Сравнительная характеристика показателей личностных особенностей у юношей и девушек изучаемых групп (%).

туации в 9 раз больше ($p < 0,001$), в этнической группе по сравнению со студентками русской группы. Эмоционально-лабильный тип выявлен у 33% студенток русской группы, что выше в 6,6 раза ($p < 0,01$), чем у студенток этнической группы (5%).

Значимая разница с истероидным типом акцентуации выявлена между юношами русской и этнической групп – 22% $p < 0,05$, и 13% соответственно (рис. 5). Юношей с эмоционально-лабильным типом в русской группе выявлено 4%, у юношей этнической группы этот тип акцентуации характера не выявлен.

Мы предполагаем, что высокая тревожность играет отрицательную роль в регуляции поведения и деятельности

человека и ухудшает адаптацию индивида к ряду жизненных ситуаций.

Результаты исследования показали, что на склонность к формированию аддиктивного поведения влияет повышенный уровень тревожности (рис. 6).

Отмечается высокая корреляционная связь между студентами, склонными с высокой степенью зависимости к алкогольной, наркотической и компьютерной аддикцией с высоким уровнем тревоги у юношей и девушек в русской и этнической группах (табл. 4).

Как показывают данные исследований, состояние тревоги связано с изменением когнитивной оценки окружающего и самого себя [5]. Таким образом, студенты с высоким уровнем тревожности в меньшей степени удовлетворены своим настоящим положением, а также воспринимают окружающий их мир людей, как несущих угрозу. Студентам с низким уровнем тревожности в большей степени свойственны по-



Рис. 6. Количество студентов имеющих повышенный уровень тревожности в изучаемых группах.

зитивное восприятие себя, чувство комфорта и безопасности в окружающем мире и среди людей. Полученные результаты представляются ясными и логичными, позволяющими объяснить связь между выявленной склонностью к различным видам аддиктивного поведения и высоким уровнем тревожности.

Основными типами акцентуаций характера склонными к формированию алкогольной, наркотической и компьютерной аддикции являются гипертимный, истероидный и эмоционально-лабильный тип акцентуации. В этнической группе выявлено значительно меньше студентов, имеющих типы акцентуаций характера, склонных к формированию аддикций, по сравнению с русской группой.

Проведённое исследование показало, что юноши в этнической группе имеют только склонность к тенденции употребления алкоголя и наркотиков, тогда как юноши русской группы имеют высокую склонность к алкогольной и наркотической аддикциям. Такая же тенденция наблюдается и у девушек в изучаемых группах.

Таблица 4

Взаимосвязь уровня тревожности со склонностью к алкогольной и наркотической аддикции у студентов в изучаемых группах (%)

Исследуемые группы	Высокий уровень тревожности		p	Высокая склонность к зависимому поведению		p
	Юноши n=59	Девушки n=125		Юноши n=59	Девушки n=125	
Русская группа	89	77	$p < 0,05$	57	28	$p < 0,01$
Этническая группа	75	64	$p < 0,05$	17	13	$p < 0,01$
p	$p < 0,05$	$p < 0,05$		$p < 0,001$	$p < 0,01$	

В результате проведённого исследования необходимо отметить, что на аддиктивное поведение студенческой молодежи оказывают влияние не только личностные и гендерные особенности, но и этнический компонент.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров А.Ю., Дашковский Г.А., Ефимова И.В. Личностные особенности подростков с героиновой и алкогольной зависимостью // VII Всероссийская научно-практическая конференция «Образование в России: медико-психологический аспект»: материалы конференции. – Калуга: КПУ, 2002. – С.75-77.
2. Змановская Е.В. Девиантология: Психология отклоняющегося поведения. – М., 2003. – 288 с.
3. Каткова Л.В. Актуальные проблемы эффективности реализации социального контроля за девиантным поведением молодежи // Среднерусский вестник общественных наук.

– 2008. – №3. – С.25-29.
4. Леонгард К. Акцентуированные личности. – М.: Эксмо-пресс, 2001. – 448 с.
5. Линде Н.Д., Смирнов Ю.А. Lifestyle and personal anxiety // Современные гуманитарные исследования. – 2007. – №1. – С.211-213.
6. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. – СПб.: Речь, 2010. – 256 с.
7. Личко А.Е. Подростковая психиатрия: руководство для врачей. – Ленинград: Медицина, 1991. – 301 с.

REFERENCES

1. Egorov A.Y., Dashkovskiy G.A., Efimova I.V. Personality characteristics of adolescents with heroin and alcohol addiction // VII International Scientific and Practical Conference "Education in Russia: medical and psychological aspect": conference materials. – Kaluga: KPGU, 2002. – P.75-77. (in Russian)
2. Zmanovskaya E.V. Deviantology Psychology deviant behavior. – Moscow, 2003. – 288 p. (in Russian)
3. Katkova L.V. Tendencies of development and effective realization of social control deviant behaviour of youth // Srednerusskij Vestnik Obschestvennykh Nauk. – 2008. – №3. –

P.25-29. (in Russian)
4. Leonhard K. Accentuated personality. – Moscow: Eksmo-press, 2001. – 448 p. (in Russian)
5. Linde N.D., Smirnov Y.A. Lifestyle and personal anxiety // Sovremennye gumanitarnye issledovaniya. – 2007. – №1. – P.211-213. (in Russian)
6. Lichko A.E. Psychopathy and the accentuation of character in adolescents. – St. Petersburg: Rech', 2010. – 256 p. (in Russian)
7. Lichko A.E. Adolescent psychiatry: a guide for physicians. – Leningrad: Medicina, 1991. – 301 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Карабинская Ольга Арнольдовна – ассистент; Изатулин Владимир Григорьевич – профессор, д.м.н.; Макаров Олег Александрович – профессор, д.м.н.; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@yandex.ru

Information About the Authors:

Karabinskaya Olga Arnoldovna – assistant; Izatulina Vladimir G. – Professor, PhD, MD; Oleg Makarov – Professor, MD, PhD; Kaliagin Alexey – Head of Department, Professor, PhD, MD, 664046, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@yandex.ru

© ЕФИМОВА Н.В., НИКОЛАЕВА Л.А., ШИН Н.С. – 2014
УДК: [613.2/3:612.392.64]:614.3(571.53)

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА В ВОДЕ И ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ НА ЙОДДЕФИЦИТНОЙ ТЕРРИТОРИИ

Наталья Васильевна Ефимова¹, Людмила Анатольевна Николаева², Нина Сергеевна Шин²

(¹Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАН, Ангарск, директор – член-корр. РАН, проф. В.С. Рукавишников; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – акад. РАН, д.м.н., проф. М.Ф. Савченков)

Резюме. В статье представлены результаты исследования на содержание йода в объектах окружающей среды города Братска, в воде и продуктах питания, где было выявлено пониженное содержание йода. Проведены расчеты суточного поступления йода в организм детей. Выявлено, что с суточным рациональным населением города Братска получает недостаточное количество йода – 52,5 мкг/сутки при норме 120 мкг/сутки. Оценены потери йода в продуктах питания при кулинарной обработке, а также возможность обогащения их йодом при использовании йодированной соли.

Ключевые слова: питание, йод, йоддефицит, город Братск.

HYGIENIC ASSESSMENT OF IODINE CONTENT IN THE WATER AND FOOD OF THE IODINE DEFICIENCY TERRITORY

N.V. Efimova¹, L.A. Nikolaeva², N.S. Shin²

(¹Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Angarsk; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article presents the results of a study on the iodine content in environmental objects of the city of Bratsk, in water and food, where it was revealed the low content of iodine. The calculations daily intake of iodine in the organism of children. Estimated losses of iodine in foods by cooking, and also possibility of their enrichment with iodine using iodized salt.

Key words: food, iodine, iodine deficiency, Bratsk city.

Геохимические особенности территории Иркутской области характеризуются дефицитом микроэлементов, в том числе и йода. Йоддефицитные заболевания включают ряд патологических состояний, связанных с нарушением функции щитовидной железы, обусловленной снижением потребления йода с пищей и водой [1]. Основным фактором,

формирующим зоб, является недостаточность йода в природе. Эта проблема является особенно актуальной для многих эндемичных территорий Российской Федерации с выраженной нутриентной недостаточностью йода [10]. Дефицит йода в питании человека приводит к системным нарушениям состояния здоровья, в том числе к снижению интеллектуально-

Таблица 1

Содержание йода в пищевых продуктах в сравнении с рекомендованной нормой, мкг/100 г.

Наименование продукта	Содержание йода $Me \pm m$ (Q1-Q3)	Норма
Свекла (n=10)	5,6±0,02 (5,1-6,1) *	8,0
Морковь (n=4)	5,2±0,30 (4,9-5,5)	5,0
Картофель (n=9)	4,3±0,21 (4,1-4,5) *	5,0
Рыба навага (мороженая) (n=3)	не обнаружено	150,0
Мясо говядины (n=8)	6±0,42 (5,6-6,4) *	7,2
Молоко (n=7)	3,05±0,01 (3,0-3,1) *	9,0
Капуста (n=3)	3,5±0,03 (3,47-3,53)	3,0
Томаты (n=8)	0,95±4,13 (0,9-1,0) *	2,0
Огурцы (n=3)	Отсутствует	3,0
Хлеб пшеничный (n=3)	Отсутствует	5,6
Крупа гречневая (n=5)	2,9±3,2 (2,8-3,0) *	3,3
Крупа рисовая (n=4)	0,7±3,8 (0,3-1,0) *	1,4
Крупа овсяная (n=7)	4,8±2,4 (3,5-6,0)	4,5
Пшено (n=8)	3,2±0,4 (3,0-3,3) *	4,5
Горох (n=6)	3,8±4,6 (3,0-4,3) *	5,1
Яйцо куриное (n=3)	Отсутствует	20,0

Примечание: * – содержание йода в продуктах питания меньше рекомендованного в справочнике «Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания» [8].

уверенности говорить о природном йоддефиците территории.

Были проведены приблизительные расчеты суточного поступления йода с продуктами питания и водой в организм ребенка 11-14 лет (табл. 2). Для этого использовали рекомендуемые среднесуточные наборы пищевых продуктов, в том числе, используемые для приготовления блюд и напитков,

Таблица 2

Среднесуточное потребление йода с продуктами питания

Продукты	Масса продукта, г	Содержание йода, мкг/100г
хлеб пшеничный	200	–
картофель	400	17,2
овощи	400	16
мясо (вареное)	160	1,4
молоко	500	15,3
крупа	80	2,3
рыба	90	–
яйцо	1 шт.	–
вода	1500	0,3
Итого:		52,5

для обучающихся общеобразовательных учреждений согласно СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования» (утверждены 23.07.2008 г. №45).

Выявлено, что с суточным рациональным населением города Братска получает недостаточное количество йода – 52,5 мкг/сутки при норме 120 мкг/сутки. Известно, что значительное влияние на содержание йода в пищевых продуктах оказывают способы кулинарной обработки. Были проведены исследования и в этом направлении. Продукты местного происхождения (картофель, морковь, свекла, капуста, мясо говядины) подвергали кулинарной обработке (варке). Содержание йода в них определяли до и после варки. Установлено, что при варке очищенного картофеля теряется 39,6% от первоначального содержания йода в сыром продукте. При варке в воде

Таблица 3

Содержание йода в продуктах питания до и после тепловой обработки

Наименование продукта	Содержание йода в продукте, мкг/100 г		Потери йода, %
	сыром $Me \pm m$ (Q1-Q3)	после варки $Me \pm m$ (Q1-Q3)	
Картофель	4,3±0,21 (4,1-4,5)	2,6±0,17 (2,43-2,77)	39,6
Морковь	5,2±0,30 (4,9-5,5)	2,7±0,21 (2,49-2,91)	48,1
Свекла	5,6±0,02 (5,1-6,1)	2,9±0,04 (2,86-2,94)	48,2
Капуста	3,5±0,03 (3,47-3,53)	2,1±0,02 (2,08-2,12)	40,0
Мясо говядина	6±0,42 (5,6-6,4)	0,9±0,03 (0,8-1,1)	85,0

го потенциала и задержке физического развития. Глобальные масштабы потерь здоровья жителей йоддефицитных территорий требуют внедрения «йодной» профилактики, которая проводится во многих странах мира в государственном масштабе [9,11].

Содержание микроэлемента в воде используется как интегральный показатель при оценке йодного уровня местности. Об уровне содержания йода в воде, достаточном для обеспеченности им населения, мнения разных авторов расходятся. Так, по результатам собственных исследований П.С. Савченко считает, что развитие эндемического зоба у населения не выявляется при содержании йода в водах от 10 мг/л и выше, от 5-10 мг/л – слабая, 2-5 мг/л – умеренная, 1-2 мг/л – тяжелая степень тяжести [5], другие приводят уровень йода, необходимый для питьевых вод, вдвое ниже – 5 мг/л [3].

Снижение потребления йода с продуктами питания и водой стали причиной хронической йодной недостаточности и массовых нарушений функции щитовидной железы населения Иркутской области [2,4,6]. Цель исследования – оценить среднесуточное потребление йода с продуктами питания детского населения промышленно развитых йоддефицитных территорий (на примере города Братска Иркутской области).

Материалы и методы

Проведен анализ пищевых продуктов и питьевой воды, поступающих к населению г. Братска, на содержание йода. Исследованы наиболее значимые в питании продукты, производимые предприятиями пищевой промышленности из местного сырья (картофель, овощи, молоко, мясо, яйца – всего 58 проб), и привозные из других регионов (морская рыба, крупы – 33 пробы).

Для определения содержания йода в воде и продуктах питания использовали церий-арсенидный метод с предварительной пробоподготовкой. Полученные результаты содержания йода в исследуемых продуктах сравнивали с рекомендованными нормами в справочнике «Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания» (И.М. Скурихин, В.А. Тутельян, 2007) [8]. Статистическая обработка проведена общепринятыми методами с применением пакета программы «Statistica. v.6.0». При оценке результатов содержания йода в пищевых продуктах определяли медиану (Me) и стандартную ошибку средней ($\pm m$).

Результаты и обсуждение

Содержание йода в местных продуктах питания и воде (количество йода в воде отражает его содержание в почве) в значительной степени определяется геохимическими особенностями региона, типами почв, степенью их насыщения йодом, наличием подвижных форм, их усвоением растениями.

Нами установлено, что в Центральном районе г. Братска среднее содержание йода в питьевой воде составило 0,2 мкг/л, в поселке Энергетик – 0,3 мкг/л, что является нижней границей гигиенического норматива (0,2-2 мкг/л). Таким образом, население указанных территорий города Братска получает с водой недостаточное количество йода, его низкие значения позволяют предполагать обусловленность зобной эндемии природными факторами. Результаты исследований сопоставимы с данными В.Г. Селятицкой и соавт. в 1996 году, проводившей аналогичные исследования в Западной Сибири и на Севере России [7].

В результате проведенных исследований нами установлено, что местные продукты питания, в частности, молоко, мясо, овощи, имели сниженное содержание йода по сравнению с нормативами, а в пробах яиц, хлеба, огурцов и капусты количество йода было ниже предела обнаружения. Низкие значения содержания йода определены и в привозных продуктах (рис, гречка), а также в местном картофеле. В некоторых привозных продуктах, например, в морской рыбе содержание йода отсутствовало, что, вероятно, связано с длительностью и нарушениями условий хранения продуктов (табл. 1).

Таким образом, анализ местных продуктов питания на содержание йода также свидетельствует о низком содержании йода. В совокупности исследования воды и продуктов местного происхождения позволяют с достаточной долей

моркови потери йода составили 48,1%, свеклы – 48,2%, капусты – 40%, мяса говядины – 85% (табл. 3).

Традиционно картофель является одним из наиболее употребляемых в пищу продуктов, в том числе и на рассматриваемых территориях. Сравнительное изучение различных способов температурной обработки показало, что для картофеля лучшим способом его приготовления, с точки зрения сохранения йода, является его обжаривание в растительном масле. В этом случае потери йода составили 13,9%. При варке картофеля в кожуре теряется 27,9% йода, очищенного – 60,4% от первоначального содержания его в сыром продукте. При жарке яиц улетучивается 8% йода, при варке всмятку – 16%, при варке вкрутую – 39,3%. Содержание йода определяли также в готовых блюдах из рационов питания детей. Установлено, что термическая обработка продуктов, а также ее способы, существенным образом влияют на содержание йода в рационах, обуславливая еще более низкое поступление в организм йода.

В настоящее время для массовой профилактики йоддефицитных состояний выпускается йодированная соль, в одном грамме которой содержится 40 мкг йодата калия. Важно было выяснить степень обогащения продуктов йодом при использовании йодированной соли на разных этапах ее внесения в процессе приготовления пищи. Для эксперимента брали продукты местного происхождения одного урожая с одинаковым сроком хранения и подвергали их кулинарной обработке (варке) с добавлением йодированной соли (табл. 4).

Установлено, что при внесении соли в начале варки содержание йода в картофеле увеличилось на 39,5%, в моркови – на 57,6%, в свекле – на 44,6%, капусте – на 14,3%, в мясе говяжьим – на 75%. При внесении йодированной соли перед окончанием приготовления пищи, содержание йода увеличивалось в картофеле в 3 раза, в моркови – на 92,3%, в свекле

– на 64%, в капусте – в 2,8 раз, в мясе говяжьим – 2,7 раз.

Таким образом, наиболее эффективно использование йодированной соли в конце приготовления пищи, т.к. судя по полученным результатам, именно в этом случае количество йода в продуктах значительно возрастает.

Результаты исследования показали, что вода и продукты питания не обеспечивают необходимую потребность в

Таблица 4

Содержание йода в продуктах питания с использованием йодированной соли в процессе варки

Наименование продукта	В сыром виде, мкг/100 г Me±m (Q1-Q3)	Содержание йода в продуктах при внесении йодированной соли			
		В начале варки		В конце варки	
		мкг/100 г Me±m (Q1-Q3)	% от содержания в сыром виде	мкг/100 г Me±m (Q1-Q3)	% от содержания в сыром виде
Картофель	4,3±0,21 (4,1-4,5)	6,0±0,3 (5,7-6,3)	139,5	13,1±0,25 (12,8-13,2)	304,6
Морковь	5,2±0,30 (4,9-5,5)	8,2±0,15 (8,0-8,4)	157,6	10,0±0,2 (9,8-10,2)	192,3
Свекла	5,6±0,02 (5,1-6,1)	8,1±0,03 (7,6-8,5)	144,6	9,2±0,05 (9,0-9,4)	164,3
Капуста	3,5±0,03 (3,47-3,53)	4,0±0,02 (3,98-4,03)	114,3	9,9±0,1 (9,8-10,0)	282,8
Мясо говядины	6±0,42 (5,6-6,4)	10,5±0,39 (10,1-10,86)	175,0	16,0±0,32 (15,6-16,3)	266,7

йоде детей за счет низкого содержания этого микроэлемента в местных продуктах питания, несмотря на большой их удельный вес в рационе питания населения, а также использования нерациональных способов кулинарной обработки, которые ведут к дополнительным потерям йода. Высокая частота йоддефицитных заболеваний, как и недостаточное поступление йода с продуктами питания, указывает на необходимость проведения профилактических мероприятий, таких как употребление продуктов с естественным высоким содержанием йода (морепродукты, морская капуста), обогащенных продуктов (соль, молочные продукты) и, строго по назначению врача, препаратов йода, что позволит существенно снизить риск развития йоддефицитной патологии. Подтверждения этому получены во многих развитых странах мира, в том числе в тех регионах России, где вопросы профилактики йоддефицита решаются на государственном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзахмишева И.Ш. Профилактика йоддефицита функциональными продуктами питания // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 10 (11). – С.2418-2421.
2. Карчевский А.Н., Маторова Н.И., Прусакова А.В. и др. Взаимосвязь экологических факторов и йоддефицита у детей промышленных центров Байкальского региона // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. – 2004. – Т. 1. № 2. – С.149-152.
3. Кашин В.К. Биохимия, физиология и агрохимия йода. – Ленинград: Наука, 1987. – 261 с.
4. Мануева Р.С. Гигиенический анализ йоддефицита у детского населения Восточной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 22 с.
5. Савченко П.С. Методы химического и микробиологического анализа воды. Киев, 1961. – 120 с.
6. Савченков М.Ф. Дефицит йода среди населения г. Иркутска и его медицинские последствия // *Сибирский ме-*

1. *дицинский журнал (Иркутск)*. – 2009. – Т. 84. №1. – С.65-67.
7. Селятицкая В.Г. Йоддефицит и тиреоидная патология у приехавших жителей Мирнинского района республики Саха (Якутия): итоги 15-летнего наблюдения // *Гигиена и санитария*. – 2006. – №4. – С.99-104.
8. Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: справочник – М.: ДеЛи Принт, 2007. – 276 с.
9. Щеплягина Л.А. Часто болеющие дети: может ли помочь йод? // *Педиатрия*. Приложение к журналу *Consilium Medicum*. – 2012. – №1. – С.26-28.
10. Delange F, de Benoist B, Pretell E, Dunn J. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century // *Thyroid* 2001. – Vol. 11. – P.437-447.
11. Zimmermann M. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review // *Am J Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 89. №2. – P.668-672.

REFERENCES

1. Dzakhmishева I.Sh. Prevention of iodine deficiency functional food // *Fundamentalnyie issledovaniya*. – 2013. – № 10 (11). – P.2418-2421. (in Russian)
2. Karchevskiy A.N., Matorova N.I., Prusakova A.V., et al. Interrelation of environmental factors and iodine deficiency in children industrial centers of the Baikal region // *Byulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN*. – 2004. – №2-1. – P.149-152. (in Russian)
3. Kashin V.K. Biogeochemistry, patofiziologija and Agrochemistry of iodine. – Ленинград: Nauka, 1987. – 261 p. (in Russian)

4. Manueva R.S. Hygienic analysis of iodine deficiency in children population of Eastern Siberia: Author. diss. ... cand. honey. sciences. – Irkutsk, 2001. – 22 p. (in Russian)
5. Savchenko P.S. Methods of chemical and microbiological analysis of water. – Kiev, 1961. – 120 p. (in Russian)
6. Savchenkov M.F. Iodine Deficiency among the population, Irkutsk and its health consequences // *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)*. – 2009. – Vol. 84. №1. P.65-67. (in Russian)
7. Selyatitskaya V.G. Iodine deficiency and thyroid pathology in alien residents derivative from the Republic of Sakha (Yakutia): results of 15-years of observation. // *Gigiena i sanitariya*. – 2006. –

№4. – P.99-104. (in Russian)

8. Skurikhin I.M., Tutelian V.A. Table of the chemical composition and caloric content of the Russian food-guide – M: Delhi Print, 2007. – 276 p. (in Russian)

9. Scheplyagina L.A. Often ill children: can to help iodine? // Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalу Consilium Medicum. – 2012. – №1. – P.26-28. (in Russian)

10. Delange F, de Benoist B., Pretell E., Dunn J. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century // Thyroid 2001. – Vol. 11. – P.437-447.

11. Zimmermann M. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review // Am J Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89. №2. – P.668-672.

Информация об авторах:

Ефимова Наталья Васильевна – д.м.н., профессор, заведующая лабораторией; Николаева Людмила Анатольевна – к.б.н., доцент, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены, (3952) 240778; Шин Нина Сергеевна – аспирант, e-mail: shin_ns@mail.ru.

Information About the Authors:

Efimova Natalia V. – Ph.D., MD, Professor, head of laboratory; Nikolaeva Lyudmila A. – Ph.D., associate Professor, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, Irkutsk State Medical University, Department of General hygiene, (3952) 240778; Shin Nina S. – graduate student, e-mail: shin_ns@mail.ru.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЗЫКОВА И.Д., ЕФРЕМОВ А.А. – 2014

УДК 615.322:547.913

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА *EUPHORBIA VIRGATA* WALDST., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В СИБИРИ

Ирина Дементьевна Зыкова, Александр Алексеевич Ефремов
(Сибирский федеральный университет, Красноярск, ректор – акад. РАН, д.б.н. Е.А. Ваганов,
кафедра химии, зав. – д.х.н., проф. А.Г. Аншиц)

Резюме. Методом хромато-масс-спектрометрии проанализирован компонентный состав эфирного масла надземной части *Euphorbia virgata* Waldst., полученного методом исчерпывающей гидропародистилляции. В составе масла идентифицировано 37 компонентов. Установлено, что основным компонентом масла является гермакрен D.

Ключевые слова: *Euphorbia virgata* Waldst., молочай лозный, семейство молочайных, эфирное масло, хромато-масс-спектрометрия.

THE STUDY OF THE ESSENTIAL OIL OF ABOVE-GROUND PARTS *EUPHORBIA VIRGATA* WALDST., CULTIVATED IN SIBERIA

I.D. Zykova, A.A. Efremov
(Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia)

Summary. By means of the method GC-MS there has been investigated the component composition of essential oil from *Euphorbia virgata* Waldst., cultivated in the vicinity of Krasnoyarsk. 30 components of the essential oil were identified. The main component is germacrene D.

Key words: *Euphorbia virgata* Waldst., family of Euphorbiaceae, essential oil, method GC-MS.

Молочай лозный (*Euphorbia virgata* Waldst.) – многолетнее растение-сорняк из семейства Молочайные (Euphorbiaceae Juss.). К семейству молочайных относятся не менее 300 родов и, по меньшей мере, 7500 видов. Они населяют главным образом тропические и субтропические области Африки, Южной Америки, Южной и Юго-Восточной Азии. На территории бывшего СССР вид распространен в южных и средних районах европейской части России и Западной Сибири и в Предкавказье. В настоящее время вид спорадически расселяется также в Восточной Сибири, Средней Азии и на Дальнем Востоке. В арктической зоне молочайные отсутствуют [1].

Химизм веществ, входящих в состав растений семейства, чрезвычайно разнообразен. В них обнаружены и полифенолы, и эфирные масла, и алкалоиды, и терпеновые смолы, и сапонины, и глюкозиды, и даже сенфольглюкозид (глюкозид горчичного масла). Вся наземная зеленая часть растения содержит млечный сок. Благодаря такому химическому разнообразию растения семейства находят разностороннее применение в медицине [2]. В народной медицине молочай лозный используется как мочегонное, слабительное и гли-

стогонное средство. Соком выводят бородавки, мозоли. Все растение ядовито.

Отсутствие в доступной научной литературе сведений о компонентном составе эфирного масла растений семейства Euphorbiaceae Juss. побудило авторов к данному исследованию.

Цель работы: получить эфирное масло из надземной части *E. virgata* и методом хромато-масс-спектрометрии исследовать его компонентный состав.

Материалы и методы

Наземную часть *Euphorbia virgata* собирали в сухую погоду в фазу цветения в июле 2013 г. в окрестностях г. Красноярска. Заготовленные образцы сушили на воздухе при температуре окружающей среды в затененном месте. Эфирное масло получали методом исчерпывающей гидропародистилляции из предварительно измельченного воздушно-сухого сырья. Продолжительность процесса гидропародистилляции была установлена экспериментально на осно-

вании изучения динамики изменения выхода эфирного масла во времени и составила не менее 10 часов.

Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хроматографе Agilent Technologies 7890 А с квадрупольным масс-спектрометром MSD 5975 С в качестве детектора. Колонка кварцевая HP-5 (сополимер 5%-дифенил – 95%-диметилсилоксан) с внутренним диаметром 0,25 мм. Температура испарителя 280°C, температура источника ионов 173°C, газ-носитель – гелий, 1 мл/мин. Температура колонки: 50°C (2 минуты), программируемый нагрев 50-270°C со скоростью 4°C в минуту, изотермический режим при 270°C в течение 10 минут.

Содержание отдельных компонентов оценивали по площадям пиков, а их идентификацию производили на основе сравнения времен удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными компонентов эталонных масел и чистых соединений, а также с использованием библиотеки масс-спектров Wiley275 (275 тысяч масс-спектров) [4], а также атласа масс-спектров и линейных индексов удерживания [3].

Результаты и обсуждение

Эфирное масло надземной части *E. virgata* представляет собой жидкость темно-зеленого цвета со специфическим запахом. Согласно данным хромато-масс-спектрометрического анализа в эфирном масле *E. virgata*, произрастающего в окрестностях г. Красноярск, содержится более 30 индивидуальных компонентов, из которых 30 компонентов являются известными, легко идентифицируются и составляют 94,0% от цельного масла (табл. 1). Количественное содержание других компонентов не превышает 0,1%.

Из данных таблицы видно, что состав масла представлен в основном терпеноидами и сесквитерпеновыми соединениями – продуктами циклизации фарнезилпирофосфата. Такие масла, как правило, обладают противовоспалительными, седативными и антивирусными свойствами, потенциально могут оказывать противораковое действие. Учитывая то, что основной компонент масла – гермакрен Д – широко используется в производстве косметических средств

Компонентный состав эфирного масла *E. virgata*

№ п/п	Линейный индекс удерживания	Компонент	Содержание, %
1	1033	Бензиловый спирт	0,7
2	1351	α-Кубебен	0,7
3	1392	β-Элемен	3,5
4	1412	Изокариофиллен	4,0
5	1432	β-Кобаен	0,5
6	1456	Гумулен	2,1
7	1459	(Z)-Метилизоэвгенол	0,6
8	1484	Гермакрен Д	35,0
9	1500	Бициклогермакрен	4,6
10	1502	α-Мууролен	0,7
11	1510	(E,E)-α-Фарнезен	1,2
12	1517	γ-Кадинен	0,8
13	1520	7-эпи-α-Селинен	2,5
14	1531	Изошибунон	1,4
15	1546	α-Калакорен	1,0
16	1551	(1E,4Z)-Гермакрен В	0,3
17	1576	γ-Азарон	0,6
18	1580	Спатуленол	0,6
19	1604	(Z)-Изоэлемицин	10,3
20	1631	Дигидроизокаламаنديол	1,1
21	1644	τ-Мууролол	1,7
22	1649	δ-Кадинол	0,5
23	1658	α-Кадинол	2,2
24	1684	(E)-Азарон	3,2
25	1686	α-Бизаболол	0,7
26	1712	Пентадеканаль	1,7
27	1730	Хамазулен	0,9
28	1900	Нонадекан	2,0
29	1965	Ди-п-бутил-фталат	0,6
30	2113	Фитол	8,3

по уходу за кожей, можно предположить, что эфирное масло молочая лозного (растения-сорняка) займет достойное место в перечне компонентов для создания препаратов для красоты и здоровья.

Таким образом, впервые установлен качественный и количественный состав эфирного масла, полученного из надземной части молочая лозного, произрастающего в Сибири.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ареалы лекарственных и родственных растений СССР. – Ленинград, 1983. – 208 с.
2. Пастушенков Л.В. Лекарственные растения: использование в народной медицине и быту. – Ленинград, 1990. – 384 с.
3. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. – Новосибирск: Наука, 2008. – 969 с.
4. McLafferty F.W. The Wiley. NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley. – London: Interscience, 1989. – 563 p.

REFERENCES

1. Habitats and related medicinal plants of the USSR. – Leningrad, 1983. – 208 p. (in Russian)
2. Pastushenkov L.V. Medicinal plants: use in folk medicine and everyday life. – Leningrad, 1990. – 384 p. (in Russian)
3. Tkachev A.V. Study plant volatiles. – Novosibirsk: Nauka, 2008. – 969 p. (in Russian)
4. McLafferty F.W. The Wiley. NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley. – London: Interscience, 1989. – 563 p.

Информация об авторах:

Зыкова Ирина Дементьевна – к.т.н., доцент, доцент кафедры, 660074, г. Красноярск, ул. Киренского, д. 26, ИФП СФУ, кафедра химии, тел. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Ефремов Александр Алексеевич – д.х.н., профессор кафедры, заведующий лабораторией.

Information About the Authors:

Zykov Irina Dementyevna – PhD, assistant professor, associate professor, 660074, Krasnoyarsk, Kirenskogo st., 26, Department of Chemistry, Tel. (391) 2497559, e-mail: izykova@sfu-kras.ru; Alexander Yefremov – PhD, Prof. department, head of the laboratory.

**АНТИМИКРОБНОЕ И АНТИПЕРСИСТЕНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ
РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПОЛЫНИ ЮЖНОЙ СИБИРИ**Татьяна Михайловна Уткина, Лидия Петровна Потехина, Ольга Львовна Карташова
(Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия,
директор – д.м.н., доц. С.В. Черкасов)

Резюме. Изучено действие растительных экстрактов 13 видов полыни на рост, способность к инактивации лизоцима и образование биопленок условно-патогенными микроорганизмами. Антилизозимную активность микроорганизмов определяли фотометрическим методом, образование ими биопленок – фотокolorиметрическим методом. Показано, что бактерицидным и фунгистатическим действием обладал растительный экстракт полыни туполопастной 02-07, бактериостатическим – полыни эстрагонной 00-42, 06-24; бактериостатическим и фунгистатическим – полыни метельчатой 11-50. Наиболее эффективно антилизозимную активность микроорганизмов подавляла полынь сизая 06-02, образование биопленок – полынь сизая 11-09. Проведенные исследования позволили отобрать растительные экстракты полыни, обладающие бактерицидным, бактериостатическим и антиперсистентным действием.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, антилизозимная активность, образование биопленок, растительные экстракты полыни, полынь эстрагонная, полынь метельчатая, полынь сизая, полынь пижмолистная.

**THE ANTIMICROBIAL AND ANTIPERSISTENT ACTION OF PLANT EXTRACTS FROM
DIFFERENT SPECIES OF ARTEMISIA SOUTHERN SIBERIA**T.M. Utkina, L.P. Potekhina, O.L. Kartashova
(Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia)

Summary. There has been studied the influence of plant extracts of 13 species of Artemisia on the growth of opportunistic microorganisms and their ability to inactivate lysozyme and biofilm formation. Antilysozyme activity of microorganisms was determined by a photometric method, biofilm formation – by photocolometric method. It has been shown that plant extract of Artemisia obtusiloba 02-07 possessed bactericidal and fungistatic activity, Artemisia dracunculus 00-42, 06-24 – bacteriostatic activity, Artemisia scoparia 11-50 – bacteriostatic and fungistatic activity. Most effectively antilysozyme activity of microorganisms was suppressed by Artemisia glauca 06-02, biofilm formation – by Artemisia glauca 11-09. The conducted researches allowed to select the plant extracts Artemisia possessing bactericidal, bacteriostatic and antipersistent action.

Key words: opportunistic microorganisms, antilysozyme activity, biofilm formation, plant extracts Artemisia.

Одним из направлений в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний и трофических язв является местное применение эфирных масел растений, которые используются в монотерапии или в составе сложных мазей при инфицированных ожогах и ранах [10]. Несомненный интерес представляет изучение эфирных масел, полученных из полыни, которые обладают антибактериальными, противовирусными, противовоспалительными, нематоцидными и фунгицидными свойствами и используются при заживлении ран и при лечении гнойных поражений кожи [14,15]. Для ряда хирургических инфекций в настоящее время показана роль персистентного потенциала бактериальных патогенов в возникновении осложнений и определении затяжного характера гнойно-воспалительного процесса [3], подавление которого лекарственными препаратами позволяет значительно расширить их круг [5].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение влияния растительных экстрактов полыни на рост и персистентные свойства (антилизозимная активность, образование биопленок) условно-патогенных микроорганизмов.

Материалы и методы

Растительные экстракты (РЭ) (эфирные масла) полыней: полынь лечебная (*Artemisia abrotanum* 00-01), полынь сизая (*Artemisia glauca* 00-02, 05-38, 06-02, 06-44, 11-09), полынь селитряная (*Artemisia nitrosa* 00-25), полынь эстрагонная (*Artemisia dracunculus* 00-42, 06-24), полынь крупнокорзинчатая (*Artemisia macrocephala* 01-02), полынь туполопастная (*Artemisia obtusiloba* 02-07, 02-70), полынь пижмолистная (*Artemisia tanacetifolia* 04-05), полынь горькая (*Artemisia absinthium* 05-03), полынь понтийская (*Artemisia pontica* 05-27), полынь сантолинолистная (*Artemisia santolinifolia* 06-26, 11-60), полынь метельчатая (*Artemisia scoparia* 08-14, 11-50), полынь Сиверса (*Artemisia sieversiana* 11-54), полынь холодная (*Artemisia frigida* 11-59), полученные из свежеобранного растительного сырья методом пародистиляции в ходе экспедиционных исследований в различных регионах Южной Сибири в лаборатории терпеновых соединений

Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН (заведующий лабораторией – д.х.н., профессор А.В. Ткачев), лабораторные шифры являются идентификатором образца, связывающим все характеристики и спектрально-аналитические данные с видовой принадлежностью, точными географическими координатами сбора и экологической приуроченностью исследуемого вида растения.

Для изучения антимикробной активности использовали суточные культуры условно-патогенных микроорганизмов из коллекции лаборатории по изучению механизмов и регуляции персистенции бактерий *Escherichia coli* (n=12), *Staphylococcus epidermidis* (n=12), *Staphylococcus aureus* (n=12), *Candida albicans* (n=12), выделенных от больных инфекционно-воспалительными заболеваниями.

Антимикробную активность растительных экстрактов определяли по [1], антилизозимную активность (АЛ) микроорганизмов – фотометрическим методом [2], образование ими биопленок оценивали по степени связывания кристаллического фиолетового в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах [13]. Регуляцию исследуемыми растительными экстрактами антилизозимной активности и образования биопленок (ОБ) микроорганизмами осуществляли по [8]. Эффект являлся существенным, если под воздействием РЭ происходило их снижение на 20% и более, а от 0 до 20% – индифферентным.

Результаты и обсуждение

При изучении антимикробной активности растительных экстрактов полыней было показано (табл. 1), что полынь туполопастная 02-07, 02-70; полынь сантолинолистная 06-26; полынь сизая 06-44; полынь Сиверса 11-54 обладали бактерицидной активностью в отношении всех изученных бактерий. Полынь селитряная 00-25, полынь понтийская 05-27, полынь сантолинолистная 11-60 подавляли рост *E. coli* и *S. epidermidis*; полынь лечебная 00-01, полынь крупнокорзинчатая 01-02, полынь холодная 11-59 обладали бактерицидной активностью в отношении *E. coli*; полынь горькая 05-03 – *S.*

Антимикробная активность эфирных масел (растительных экстрактов) полыней

Контроль (КОЕ/мл)	<i>E. coli</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
00-01 <i>Artemisia abrotanum</i> Полынь лечебная	Роста нет	5*10 ⁵	5*10 ⁶	5*10 ⁵
00-02 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	1*10 ⁵	5*10 ⁵	5*10 ⁵	1*10 ⁶
00-25 <i>Artemisia nitrosa</i> Полынь селитряная	Роста нет	Роста нет	5*10 ⁵	5*10 ⁵
00-42 <i>Artemisia dracunculus</i> Полынь эстрагонная,	1*10 ⁵	1*10 ⁷	1*10 ⁶	5*10 ⁵
01-02 <i>Artemisia macrocephala</i> Полынь крупнокорзинчатая	Роста нет	<1*10 ³	1*10 ³	5*10 ⁵
02-07 <i>Artemisia obtusiloba</i> Полынь туполопастная	Роста нет	Роста нет	Роста нет	5*10 ⁵
02-70 <i>Artemisia obtusiloba</i> Полынь туполопастная	Роста нет	Роста нет	Роста нет	Ед. кол.
04-05 <i>Artemisia tanacetifolia</i> Полынь пижмолистная	5*10 ⁴	1*10 ⁵	Роста нет	1*10 ⁵
05-03 <i>Artemisia absinthium</i> Полынь горькая	5*10 ⁴	Роста нет	5*10 ⁵	1*10 ³
05-27 <i>Artemisia pontica</i> Полынь понтийская	Роста нет	Роста нет	<1*10 ³	1*10 ⁴
05-38 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	5*10 ⁴	5*10 ⁵	Роста нет	1*10 ⁵
06-02 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	1*10 ³	Ед. кол.	5*10 ⁵	1*10 ³
06-24 <i>Artemisia dracunculus</i> Полынь эстрагонная,	<1*10 ³	1*10 ⁵	1*10 ⁵	5*10 ⁵
06-26 <i>Artemisia santolinifolia</i> Полынь сантолинолистная	Роста нет	Роста нет	Роста нет	1*10 ³
06-44 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	Роста нет	Роста нет	Роста нет	<1*10 ³
08-14 <i>Artemisia scoparia</i> Полынь метельчатая	1*10 ³	5*10 ⁵	5*10 ⁶	Ед. кол.
11-09 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	Ед. кол.	5*10 ⁵	1*10 ⁶	Ед. кол.
11-50 <i>Artemisia scoparia</i> Полынь метельчатая	<1*10 ³	1*10 ⁵	1*10 ⁶	1*10 ⁴
11-54 <i>Artemisia sieversiana</i> Полынь Сиверса	Роста нет	Роста нет	Роста нет	1*10 ⁴
11-59 <i>Artemisia frigida</i> Полынь холодная	Роста нет	Ед. кол.	1*10 ³	1*10 ⁶
11-60 <i>Artemisia santolinifolia</i> Полынь сантолинолистная	Роста нет	Роста нет	1*10 ⁵	1*10 ⁵

epidermidis; полынь пижмолистная 04-05 и полынь сизая 05-38 – *S. aureus*.

Все остальные изученные РЭ подавляли рост *E. coli*; полынь эстрагонная 00-42, 06-24; полынь метельчатая 11-50; полынь холодная 11-59 – *S. epidermidis* и *S. aureus*; полынь сизая 06-02 и полынь пижмолистная 04-05 – *S. epidermidis*; полынь понтийская 05-27; полынь сизая 11-09 и полынь сантолино-

листая 11-60 – *S. aureus*. Вместе с тем, наряду с подавлением роста бактерий, под влиянием РЭ полыни лечебной 00-01 и полыни метельчатой 08-14 отмечена стимуляция роста *S. aureus*. РЭ полыни лечебной 00-01; полыни сизой 00-02, 05-38, 11-09; полыни метельчатой 08-14 не оказывали влияния на рост *S. epidermidis*, полыни сизой 00-02, 06-02; полыни селитряной 00-25 и полыни горькой 05-03 – на рост *S. aureus*.

Фунгицидной активностью изученные РЭ не обладали, однако экстракты полыни туполопастной 02-70, полыни метельчатой 08-14 и полыни сизой 11-09 подавляли рост *C. albicans* до единичных колоний. Не оказывали влияния на рост *C. albicans* полынь селитряная 00-25; полынь эстрагонная 00-42, 06-24; полынь крупнокорзинчатая 01-02; полынь туполопастная 02-07.

Далее было изучено влияние РЭ полыней, не обладаю-

щих бактерицидной активностью, на способность микроорганизмов инaktivировать лизоцим и установить их раз-

Таблица 2

Влияние эфирных масел (растительных экстрактов) полыней на АЛА / БО микроорганизмов

Контроль (мкг/мл*ОП / усл. ед.)	<i>E. coli</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
	0,32±0,02/ 1,4±0,01	0,83±0,09/ 2,0±0,1	1±0,1/ 1,4±0,01	1±0,1/ 1,4±0,01
00-01 <i>Artemisia abrotanum</i> Полынь лечебная	Роста нет	+1/-1	-3/0	-1/-1
00-02 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	-2/0	+1/0	-2/0	-2/-1
00-25 <i>Artemisia nitrosa</i> Полынь селитряная	Роста нет	Роста нет	-3/0	-3/-1
00-42 <i>Artemisia dracunculus</i> Полынь эстрагонная	+1/0	-2/+1	-3/0	0/-1
01-02 <i>Artemisia macrocephala</i> Полынь крупнокорзинчатая	Роста нет	-1/-3	0/+3	-3/-1
02-07 <i>Artemisia obtusiloba</i> Полынь туполопастная	Роста нет	Роста нет	Роста нет	-3/-1
02-70 <i>Artemisia obtusiloba</i> Полынь туполопастная	Роста нет	Роста нет	Роста нет	+3/-1
04-05 <i>Artemisia tanacetifolia</i> Полынь пижмолистная	+3/0	-2/-1	Роста нет	+3/-1
05-03 <i>Artemisia absinthium</i> Полынь горькая	-1/0	Роста нет	-3/0	-3/-1
05-27 <i>Artemisia pontica</i> Полынь понтийская	Роста нет	Роста нет	-2/0	+3/-1
05-38 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	+3/0	-1/-1	Роста нет	+1/-1
06-02 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	-1/0	-3/-1	-3/0	-3/-1
06-24 <i>Artemisia dracunculus</i> Полынь эстрагонная	0/0	-2/-1	0/+1	-3/-1
06-26 <i>Artemisia santolinifolia</i> Полынь сантолинолистная	Роста нет	Роста нет	Роста нет	+3/-1
06-44 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	Роста нет	Роста нет	Роста нет	-3/-1
08-14 <i>Artemisia scoparia</i> Полынь метельчатая	0/+1	-3/0	-2/+1	0/-1
11-09 <i>Artemisia glauca</i> Полынь сизая	+3/-1	-2/-1	-3/+1	+1/-1
11-50 <i>Artemisia scoparia</i> Полынь метельчатая	+3/0	-3/0	-1/+1	+3/-1
11-54 <i>Artemisia sieversiana</i> Полынь Сиверса	Роста нет	Роста нет	Роста нет	+1/-1
11-59 <i>Artemisia frigida</i> Полынь холодная	Роста нет	-3/0	0/0	+3/-1
11-60 <i>Artemisia santolinifolia</i> Полынь сантолинолистная	Роста нет	Роста нет	-3/+1	+3/-1

Примечание: 0 – изменение признака на 0-20%; 1 – на 20-40%; 2 – на 40-60%; 3 – на 60% и более.

листая 11-60 – *S. aureus*. Вместе с тем, наряду с подавлением роста бактерий, под влиянием РЭ полыни лечебной 00-01 и полыни метельчатой 08-14 отмечена стимуляция роста *S. aureus*. РЭ полыни лечебной 00-01; полыни сизой 00-02, 05-38, 11-09; полыни метельчатой 08-14 не оказывали влияния на рост *S. epidermidis*, полыни сизой 00-02, 06-02; полыни селитряной 00-25 и полыни горькой 05-03 – на рост *S. aureus*.

Фунгицидной активностью изученные РЭ не обладали, однако экстракты полыни туполопастной 02-70, полыни метельчатой 08-14 и полыни сизой 11-09 подавляли рост *C. albicans* до единичных колоний. Не оказывали влияния на рост *C. albicans* полынь селитряная 00-25; полынь эстрагонная 00-42, 06-24; полынь крупнокорзинчатая 01-02; полынь туполопастная 02-07.

Далее было изучено влияние РЭ полыней, не обладаю-

щих бактерицидной активностью, на способность микроорганизмов инaktivировать лизоцим и установить их раз-

ной активностью, на способность микроорганизмов инaktivировать лизоцим и установить их раз-

сизой 11-09 и 06-02, полыни сантолинолистной 11-60 (на 60% и более).

На антилизоцимную активность *S. albicans* не влияли РЭ полыни эстрагонной 00-42 и полыни метельчатой 08-14. Экстракты полыни сизой 05-38, 11-09; полыни Сиверса 11-54 стимулировали АЛА *S. albicans* на 20-40%; экстракты полыни туполопастной 02-70; полыни пижмолистной 04-05; полыни понтийской 05-27; полыни сантолинолистной 06-26, 11-60; полыни метельчатой 11-50; полыни холодной 11-59 – на 60% и более.

В тоже время, АЛА *S. albicans* подавляли РЭ полыни лечебной 00-01 (на 20-40%); экстракт полыни сизой 00-02 (на 40-60%); полыни селитрянной 00-25, полыни крупнокорзинчатой 01-02, полыни туполопастной 02-07, полыни горькой 05-03, полыни сизой 06-02 и 06-44, полыни эстрагонной 06-24 (на 60% и более).

При изучении влияния РЭ на образование биопленок микроорганизмами было установлено, преимущественно, их индифферентное действие на ОБ *E. coli*; индифферентное и ингибирующее на ОБ – *S. epidermidis*.

Способность *S. epidermidis* к ОБ на 20-40% подавляли РЭ полыни лечебной 00-01; полыни пижмолистной 04-05; полыни сизой 05-38, 06-02, 11-09; полыни эстрагонной 06-24; РЭ полыни крупнокорзинчатой 01-02 – на 60% и более. Не оказывали влияния на ОБ РЭ полыни сизой 00-01; полыни метельчатой 08-14, 11-50; полыни холодной 11-59.

РЭ полыни либо не влияли на ОБ *S. aureus*, либо стимулировали его. Так, полынь лечебная 00-01, полынь селитрянная 00-25, полынь эстрагонная 00-42, полынь сизая 00-02, 06-02; полынь холодная 11-59 не оказывали влияния на данный признак, тогда как остальные – повышали его уровень: полынь эстрагонная 06-24, полынь метельчатая 08-14, 11-50; полынь сизая 11-09, полынь сантолинолистная 11-60 – на 20-40%, полынь крупнокорзинчатая 01-02 – на 60% и более.

Все изученные РЭ полыни подавляли способность к образованию биопленок у *S. albicans* на 20-40%.

Снижение эффективности антимикробных препаратов, появление антибиотикорезистентных штаммов обусловило необходимость поиска новых путей борьбы с персистирующими патогенами. В этом плане большой интерес представляют лекарственные растения, которые способны служить не только основой для разработки средств с антимикробной активностью, но и выступать в качестве источника соедине-

ний, обладающих необходимой модифицирующей активностью в отношении персистентного потенциала патогена.

Одним из значимых факторов персистенции является антилизоцимная активность, которая встречается у подавляющего большинства условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [7] и определяет затяжное течение инфекционно-воспалительного процесса [6], а также формирование бактерионосительства [12]. Кроме того, в настоящее время в развитии целого ряда инфекций человека доказана роль микробных биопленок [11].

Полученные в результате проведенных исследований данные показали, что растительные экстракты полыни, произрастающей в Южной Сибири, обладают не только бактерицидной, бактерио- и фунгистатической, но и антиперсистой активностью.

Установлено, что бактерицидным и фунгистатическим действием обладал растительный экстракт полыни туполопастной (02-07); бактериостатическим – РЭ полыни эстрагонной 00-42, 06-24; бактериостатическим и фунгистатическим – полыни метельчатой 11-50. Наиболее эффективно антилизоцимную активность микроорганизмов снижала полынь сизая (06-02), у *E. coli*, *S. epidermidis* и *S. albicans* образование биопленок на 20-40% подавляла полынь сизая 11-09. Все изученные РЭ подавляли ОБ *S. albicans* на 20-40%. Полученные данные представляют интерес в связи с многочисленными сведениями о формировании биопленок *Candida sp.*, что обеспечивает им устойчивость к различным противогрибковым препаратам [4]. Заслуживает внимания и тот факт, что соинкубирование РЭ полыни крупнокорзинчатой 01-02 с *S. epidermidis* приводило к снижению ОБ на 60% и более, поскольку этиологическая роль эпидермальных стафилококков тесно ассоциирована с их адгезивной способностью [9].

Полученные результаты могут служить экспериментальным обоснованием для дальнейшего изучения свойств эффективных РЭ полыни с целью их использования в клинической практике в качестве вспомогательного антимикробного средства для терапии инфекционно-воспалительных заболеваний.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований УрО РАН, проект №12-С-4-1022 «Регуляция биологических свойств микроорганизмов растительными экстрактами как основа разработки антибактериальных средств».

ЛИТЕРАТУРА

1. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999. – 365 с.
3. Глазева С.А., Тарасенко В.С. Клинические варианты течения рожи и характеристики возбудителей осложненных и неосложненных ее форм // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – №13 (63). – С.121-122.
4. Капустина О.А., Карташова О.Л., Потехина Л.П. и др. Биопленкообразование *Candida sp.*, выделенных из разных биотопов тела человека // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13. №2. – С.81-82.
5. Карташова О. Л., Уткина Т.М. Регуляция персистентных свойств микроорганизмов факторами различной природы (обзор) // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2013. – №1. – С.4.
6. Карташова О.Л., Гандыбин Е.А., Уткина Т.М. и др. Биологические свойства микроорганизмов в прогнозировании течения венозно-трофических язв нижних конечностей // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. – 2009. – №4. – С.111-114.
7. Карташова О.Л., Уткина Т.М., Жестков А.В. и др. Влияние фитосубстанций, обладающих антиоксидантной активностью, на персистентные свойства микроорганизмов // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54. №9-10. – С.16-18.
8. Кириллов Д.А. Лекарственная регуляция персистентных свойств микроорганизмов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Оренбург, 2004. – 22 с.
9. Окулич В.К., Плотников Ф.В., Кабанова А.А. Роль микробных биопленок в патогенезе инфекционных процессов на современном этапе // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2012. – №4. – С.70-82.
10. Панкрушева Т.А., Кобзарева Е.В. Разработка многокомпонентных мазей для лечения местных гнойно-воспалительных процессов // Актуальные проблемы медицины и фармации: сборник научных трудов. – Курск, 2001. – С.264-265.
11. Фадеев С.Б., Немцева Н.В. Формирование биопленок возбудителями хирургической инфекции мягких тканей // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. – 2009. – №4. – С.114-117.
12. Чайникова И.Н. Информативность иммунологических показателей и биологических свойств сальмонелл при прогнозировании исхода сальмонеллезной инфекции // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2005. – №12. – С.58-62.
13. Merrit J.H., Kadouri D.E., O'Toole G.A. Growing and analyzing static biofilms // Curr. Protoc. Microbiol. – 2005. – №1. – P.135-139.
14. Ramezani M., Bazzaz F.B.S., Khadem S.F. Antimicrobial activity of four *Artemisia* species of Iran // Fitoterapia. – 2004. – №75. – P.201-203.
15. Saddi M., Sanna A., Cottiglia F, et al. Antitherpevirus activity of *Artemisia arborescens* essential oil and inhibition of lateral diffusion in Vero cells // Ann Clin Microbiol Antimicrob. – 2007. – №6. – P.1476-1479.

REFERENCES

1. Birger M.O. Handbook of microbiological and virological research methods. – Moscow: Medisina, 1982. – 464 p. (in Russian)
2. Bukharin O.V. Persistence of pathogenic bacteria. – Moscow: Medisina, 1999. – 365 p. (in Russian)
3. Glazeva S.A., Tarasenko V.S. Clinical variants of the course and characteristics of pathogens of simple and uncomplicated forms of it // Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta. – 2006. – №13 (63). – P.121-122. (in Russian)
4. Kartashova O.L., Kartashova O.L., Potekhina L.P., et al. Biofilm formation of *Candida* isolated from different human's biotopes // Problemy meditsinskoj mikologii. – 2011. – Vol.13. №2. – P.81-82. (in Russian)
5. Kartashova O.L., Utkina T.M. Regulation persistence properties of mikroorganisms properties factors of the various nature (review) // Bulletin Orenburgskogo Nauchnogo Tsentra UrO RAN. – 2013. – №1. – P.4. (in Russian)
6. Kartashova O.L., Gandybin E.A., Utkina T.M., et al. Biological characteristics of microorganisms for prognosis of trophic ulcers course // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, immunobiologii. – 2009. – №4. – P.111-114. (in Russian)
7. Kartashova O.L., Utkina T.M., Zhestkov A.V., et al. Effect of phytosubstances with antioxidant activity on persistence properties of microorganisms // Antibiotiki i himioterapija. – 2009. – Vol. 54. №9-10. – P.16-18. (in Russian)
8. Kirillov D.A. Drug regulation of persistent properties of microorganisms: Author. dis ... Candidate. Med. Sciences. – Orenburg, 2004. – 22 p. (in Russian)
9. Okulich V.K., Plotnikov F.V., Kabanova A.A. Biofilm's role in the pathogenesis of infectious process at the present stage // Immunologia, allergologia, infectologia. – 2012. – №4. – P.70-82. (in Russian)
10. Pankrusheva T.A., Kobzareva E.V. Development of multicomponent ointments for the treatment of local inflammatory processes // Actual problems of Medicine and Pharmacy: collection of scientific papers. – Kursk, 2001. – P.264-265. (in Russian)
11. Fadeev S.B., Nemtseva N.V. Formation of biofilms by agents of surgical soft tissue infections // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, immunobiologii. – 2009. – №4. – P.114-117. (in Russian)
12. Chainikova I.N. Self-descriptiveness of immunological indexes and biological characteristics of salmonellas at forecasting of salmonella infection outcome // Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta. – 2005. – №12. – P.58-62. (in Russian)
13. Merrit J.H., Kadouri D.E., O' Toole G.A. Growing and analyzing static biofilms // Curr. Protoc. Microbiol. – 2005. – №1. – P.135-139.
14. Ramezani M., Bazzaz F.B.S., Khadem S.F. Antimicrobial activity of four *Artemisia* species of Iran // Fitoterapia. – 2004. – №75. – P.201-203.
15. Saddi M., Sanna A., Cottiglia F., et al. Antiherpesvirus activity of *Artemisia arborescens* essential oil and inhibition of lateral diffusion in Vero cells // Ann Clin Microbiol Antimicrob. – 2007. – №6. – P.1476-1479.

Информация об авторах:

Уткина Татьяна Михайловна – к.б.н., старший научный сотрудник, 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11, тел. (3532) 774463, e-mail: pashkova070782@mail.ru; Потехина Лидия Петровна – к.м.н., старший научный сотрудник, e-mail: ploomy@list.ru; Карташова Ольга Львовна – д.б.н., заведующая лабораторией, e-mail: labpersist@mail.ru.

Information About the Authors:

Utkina Tatiana Mihailovna – senior Researcher, PhD, e-mail: pashkova070782@mail.ru, 460000, Orenburg, st. Pionerskaya, 11, tel. (3532)774463; Potekhina Lidia Petrovna – senior Researcher, PhD, MD, e-mail: ploomy@list.ru; Kartashova Olga Lvovna – head of the laboratory, PhD, professor, e-mail: labpersist@mail.ru.

© ЛАТЫПОВА Г.М., ИВАНОВА Д.Ф., ДАВЛЕТШИНА Р.Я., УРАЗЛИНА О.И. – 2014
УДК 582.689.2:581.192.2:547.1-32:615.07

СОСТАВ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В РАСТЕНИЯХ РОДА ПЕРВОЦВЕТ

Гузель Миңулловна Латыпова, Дина Фирусовна Иванова,
Разида Ягафаровна Давлетишина, Ольга Исламовна Уразлина

(Башкирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.Н. Павлов, кафедра послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИПО, зав. – д.ф.н., проф. В.А. Катаев)

Резюме. Определено содержание органических кислот в растениях рода первоцвет. Сравнительный анализ качественного состава органических кислот исследуемых растений показал наличие в них общих кислот: щавелевой, лимонной, аскорбиновой и янтарной. Качественный состав первоцвета весеннего оказался богаче, в нем содержатся дополнительно гидроксимионная, винная и фумаровая кислоты. По количественному содержанию органических кислот первоцвет крупночашечный не уступает первоцвету весеннему. Пищевые растения рода первоцвет представляют интерес в качестве сырьевых источников органических кислот.

Ключевые слова: первоцвет весенний, первоцвет лекарственный, *Primula veris* L., *P. officinalis* (L.) Hill., первоцвет крупночашечный, *Primula macrocalyx* Bunge, надземная часть трава, органические кислоты.

COMPOSITION OF ORGANIC ACIDS IN THE PLANTS OF PRIMULA GENUS

G.M. Latypova, D.F. Ivanova, R.Ya. Davletshina, O.I. Urazlina
(Bashkir State Medical University, Russia)

Summary. The composition of organic acids in the plants of *Primula* genus has been determined. The comparative analysis of the qualitative composition of organic acids in the plants under study has demonstrated the presence of general acids such as axalic, citric, ascorbic and succinic ones. Qualitative composition of *Primula officinalis* has been found to be richer as hydroxycitric, tartaric and fumaric acids are contained in it. It has been revealed that *Primula macrocalyx* Bunge is equal to *Primula officinalis* in quantitative amount of organic acids. Plants of *Primula* genus are of interest as raw material for organic acids.

Key words: *Primula veris* L. or *Primula officinalis*, *Primula macrocalyx* Bunge, aerial part of the herb, organic acid.

Органические кислоты (ОК) большая и разнообразная по своим свойствам группа биологически активных веществ (БАВ), содержащиеся в большинстве пищевых и лекарственных растений, формирующие вкус растительной пищи. Наиболее часто встречаются органические кислоты алифатического ряда яблочная, лимонная, янтарная, щавелевая, фитиновая, уксусная, винная, молочная, кофейная, галловая и др. В ряде случаев их количество в растениях достигает весьма высоких величин.

Назначение органических кислот в питании определяется их энергетической ценностью (так яблочная кислота составляет 2,4 ккал/г, лимонная – 2,5 ккал/г, молочная – 3,6 ккал/г), а также активным участием в обмене веществ. В гигиеническом плане важно отметить благоприятное влияние ОК на процесс пищеварения – они снижают рН среды, способствуя созданию определенного состава микрофлоры, тормозят процессы гниения в ЖКТ. ОК ягод, фруктов, плодов стимулируют сокоотделение в желудочно-кишечном тракте, улучшают пищеварение, активизируют перистальтику кишечника, способствуя снижению риска развития многих желудочно-кишечных и других заболеваний. Многие органические кислоты синтезируются химическим путем и широко применяются в пищевой промышленности и медицинской практике [2,8].

Исследования по содержанию ОК особенно в пищевых растениях представляют большой интерес. Объектом наших исследований являются растения рода первоцвет, являющиеся источниками поливитаминов, полифенолов, триперпеновых сапонинов и др. БАВ. На основе первоцвета весеннего (*Primula veris* L., или *P. officinalis* (L.) Hill.) разрешены к применению отхаркивающие лекарственные препараты, производятся БАД к пище, листья разрешены к применению в качестве поливитаминного пищевого растительного сырья. Первоцвет крупночашечный (*Primula macrocalyx* Bunge), являющийся подвидом первоцвета весеннего, широко используется в народной медицине наравне с весенним, однако является малоизученным в отношении химического состава [3,5,6].

Ранее нами был изучен состав фенольных соединений растений рода первоцвет [4,7].

Целью работы явилось изучение качественного и количественного состава органических кислот в траве первоцветов весеннего и крупночашечного методами тонкослойной, высокоэффективной жидкостной хроматографии и кислотно-основного титрования.

Материалы и методы

Объектом исследования явились образцы сырья травы первоцвета весеннего и травы первоцвета крупночашечного, собранного на территории Республики Башкирия в 2012 г.

Качественное определение органических кислот проводили хроматографированием водного извлечения в тонком слое сорбента и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Исследования 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». В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 6,5х300 мм «Altech OA-1000 Organic Acids». В качестве подвижной фазы – 0,005 М раствор кислоты серной. Скорость подачи элюента – 0,5 мл/мин. Продолжительность анализа – 120 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «Gilston UV/VIS модель 151» при длине волны 210 нм.

Для приготовления подвижной фазы использовали спирт метиловый, кислоту серную (ос. ч.), очищенную дистиллированную воду. Для приготовления рабочих растворов стандартных образцов использовали стандарты органических кислот фирм «Fluka», «Sigma» (США) и спирт метиловый (ос. ч.). Идентификацию разделенных веществ проводили путем

сопоставления времен удерживания пиков, полученных на хроматограмме пробы, со временами удерживания стандартных растворов.

Для количественного определения свободных органических кислот использовали метод кислотно-основного титрования согласно методики ГФ-ХІ [1].

Результаты и обсуждение

Идентификацию органических кислот методом ТСХ проводили со стандартными образцами, которые проявлялись в виде желтых пятен на синем фоне в системе растворителей петролейный эфир-хлороформ-кислота муравьиная (10:4:1). В ходе проведенных исследований методом ТСХ в изучаемых образцах сырья обнаружены лимонная ($R_f = 0,17$), янтарная ($R_f = 0,33$), щавелевая ($R_f = 0,43$) и аскорбиновая ($R_f = 0,54$) кислоты.

Таблица 1

Результаты исследования органических кислот в сырье первоцвета методом ВЭЖХ

Наименование РСО органических кислот	Первоцвет весенний		Первоцвет крупночашечный	
	Время удерживания, мин.	Количество, соотношение, %	Время удерживания, мин.	Количество, соотношение, %
Щавелевая	7,06	6,19	7,16	28,14
Гидроксилимонная	7,85	10,25	-	-
Лимонная	8,82	8,09	9,47	7,79
Винная	9,54	1,91	-	-
Аскорбиновая	10,85	5,54	11,23	15,46
Янтарная	12,15	4,12	13,66	15,79
Фумаровая	17,34	11,92	-	-

Далее нами был использован метод ВЭЖХ. Результаты проведенных исследований содержания ОК изучаемых образцов представлены в таблицах 1, 2.

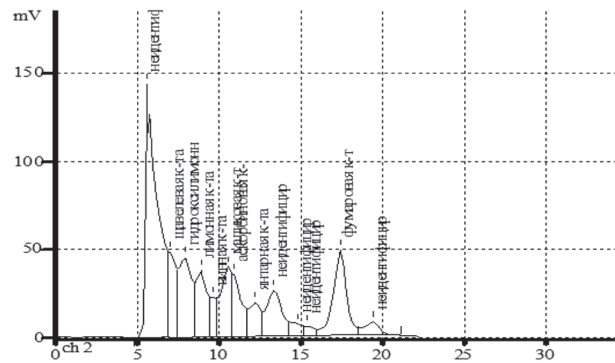


Рис. 1. Хроматограмма (ВЭЖХ) извлечения из травы первоцвета весеннего.

Из таблицы 1 и рисунков 1, 2 видно, что исследуемые образцы сырья травы первоцветов весеннего и крупночашечного

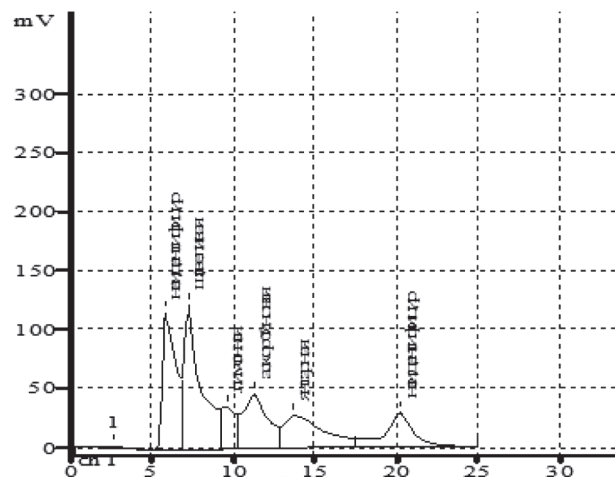


Рис. 2. Хроматограмма (ВЭЖХ) извлечения из травы первоцвета крупночашечного.

ного содержат общие ОК: щавелевую, лимонную, аскорбиновую и янтарную. Качественный состав первоцвета весеннего оказался богаче, в нем содержатся дополнительно гидроксиллимонная, винная и фумаровая кислоты.

Результаты количественного определения содержания органических кислот приведены в таблице 2.

Содержание свободных ОК в траве первоцвета весеннего составило 7,28%, в траве первоцвета крупночашечного – 6,70%. Ошибка единичного определения с вероятностью 95% не превышает 2,8%.

Таким образом, сравнительный анализ состава органических кислот исследуемых растений показал наличие в них щавелевой, лимонной, аскорбиновой и янтарной кислот. Однако качественный состав изучаемых соединений в траве

Таблица 2
Метрологическая характеристика методики количественного определения свободных органических кислот в сырье первоцвета

n	f	x ср.	S ²	S	P, %	t (P, f)	Δ x	E, %
Трава первоцвета весеннего								
6	5	7,28	0,00454	0,06738	95	2,57	0,17317	2,4
Трава первоцвета крупночашечного								
6	5	6,70	0,00516	0,07183	95	2,57	0,18460	2,8

первоцвета весеннего оказался богаче. По количественному содержанию органических кислот первоцвет крупночашечный не уступает первоцвету весеннему и может явиться дополнительным источником получения БАВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып.1: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / Минздрав СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – С.199.
2. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295 с.
3. Кучеров Е.В. Дикорастущие пищевые растения и их использование. – Уфа: РИО Госкомиздата БССР, 1990. – 160 с.
4. Латыпова Г.М., Романова З.Р., Бубенчикова В.Н. и др. Исследование состава фенольных соединений первоцвета весеннего, произрастающего во флоре Башкортостана // Башкирский химический журнал. – 2007. – Т. 14. №5. – С.34-36.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Раевниевые – Thimelaeaceae / Под ред. П.Д. Соколов. – Л.: Наука, 1986. – С.175-176.
6. Регистр лекарственных средств России / Под ред. Г.Л. Вышковского. – 19-й вып. – М., 2010. – 1368 с.
7. Романова З.Р. Фармакогностическое исследование первоцвета весеннего и первоцвета крупночашечного: Дис. ... канд. фарм. наук. – Курск, 2010. – 138 с.
8. Толстикова Т.Г., Толстиков А.Г., Толстиков Г.А. Лекарства из растительных веществ / Российская академия наук, Сибирское отделение, Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова. – Новосибирск: Гео, 2010. – 215 с.

REFERENCES

1. USSR State Pharmacopoeia. – Is. 1: General methods of analysis. Herbal drugs / USSR Ministry of Health. – 11th ed. – Moscow: Medicina, 1989. – P.199. (in Russian)
2. Kiseleva T.L., Smirnov Yu.A. Medicinal plants in the world medical practice: state regulation range and quality. – Moscow: Izd-vo Professionalnoj Assotsiatsii Naturoterapevtov, 2009. – 295 p. (in Russian)
3. Kuchеров E.V. Wild edible plants and their uses. – Ufa: RIO Goskomizdat BSSR, 1990. – 160 p. (in Russian)
4. Latypova G.M., Romanova Z.R., Bubenchikova V.N., et al. The study of the composition of phenol combinations in *Primula officinalis* growing in Bashkortostan // Bashkirkij Chemiceskij Zurnal. – 2007. – Vol. 14. №5. – P.34-36. (in Russian)
5. Plant Resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition and utilization; Family Paeoniaceae – Thimelaeaceae / Ed. P.D. Sokolov. – Leningrad: Nauka, 1986. – P.175-176. (in Russian)
6. Register medicines Russia / Ed. G.L. Vyshkovsky. – 19th. ed. – Moscow, 2010. – 1368 p. (in Russian)
7. Romanova Z.R. Farmakognostichesky research and primrose *Primula krupnochashchnogo*: Dis. ... Cand. pharm. Sciences. – Kursk 2010. – 138 p. (in Russian)
8. Tolstikova T.G., Tolstikov A.G., Tolstikov G.A. Medicines from plant substances / Russian Academy of Sciences, Siberian Branch, N.N. Vorozhtsov's Novosibirsk Institute of Organic Chemistry. – Novosibirsk: Geo, 2010. – 215 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Латыпова Гузель Минулловна – к.ф.н., доцент кафедры, e-mail: guzel.latypova2014@yandex.ru;
Иванова Дина Фирусовна – ассистент кафедры; Давлетшина Разида Ягафаровна – к.ф.н., доцент кафедры;
Уразлина Ольга Исламовна – к.ф.н., доцент кафедры.

Information About the Authors:

Latypova Guzel Minullova – Associate Professor at the Department, e-mail: guzel.latypova2014@yandex.ru;
Dina Ivanova Firusovna – Assistant Professor; Davletshina Razida Yagafarova – PhD, Associate Professor;
Urazlina Olga Islamovna – Associate Professor at the department.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БЕЛОБОРОДОВ В. А., КЕЛЬЧЕВСКАЯ Е. А. – 2014
УДК: 616.346.2-002-07

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

Владимир Анатольевич Белобородов, Елена Арнольдовна Кельчевская
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. Представлены результаты обследования и хирургического лечения 130 больных с острым аппендицитом. Проведен анализ возможности использования системы балльной оценки А. Alvarado для оптимизации диагностики острой хирургической абдоминальной патологии, что может способствовать снижению числа диагностических ошибок и необоснованных оперативных вмешательств при подозрении на острый аппендицит. Отмечено, что удельный вес напрасных операций в представленной выборке больных составил 19,2%.

Ключевые слова: острый аппендицит, диагностика, система балльной оценки А. Alvarado.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS OF ACUTE APPENDICITIS

V.A. Beloborodov, E.A. Kelchevskaya
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The outcomes of examination and surgical treatment of 130 patients with acute appendicitis are presented. The analysis of possibility of using the system of importance estimation of A. Alvarado for optimization of diagnostics of acute surgical transabdominal pathology has been conducted, that can promote a decrease of number of diagnostic mistakes and ungrounded operative measures in suspicion of acute appendicitis. It is marked, that the specific weight of unfounded operations in introduced sampling of patients has amounted to 19,2%.

Key words: acute appendicitis, diagnostics, system of importance estimation of A. Alvarado.

Острый аппендицит остается наиболее частой причиной оперативного вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии. Большое количество исследований в отечественной и зарубежной литературе посвящены вопросам разработки оптимальных схем диагностики и лечебной тактики при этом заболевании. Несмотря на разработку новых диагностических и лечебных технологий в абдоминальной хирургической практике проблема острого аппендицита остается актуальной, так как до настоящего времени сохраняются трудности (10-38%) в диагностике и выборе лечебной тактики [4,9].

В целях улучшения схем диагностического поиска при подозрении на острый аппендицит в ряде стран мира применяются различные балльные системы оценки различных клинико-лабораторно-анамнестических знаков. Наиболее часто используется система А. Alvarado, которая включает перечень симптомов и признаков, характерных для неосложненного варианта острого аппендицита [9,10,11-13].

Целью исследования стало изучение эффективности системы балльной оценки (СБО) А. Alvarado в диагностике форм острого аппендицита в условиях городской клинической больницы, оказывающей круглосуточно экстренную хирургическую помощь, для уменьшения числа неоправданных операций.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 130 больных с острым аппендицитом, подписавших добровольное информированное согласие на использование данных их медицинской документации для научных исследований. Изучены данные клинических, лабораторных, ультразвуковых, рентгенологических и гистологических исследований, возможности применения СБО А. Alvarado для улучшения диагностики острого аппендицита (табл. 1).

Среди 130 больных было 59 женщин и 71 мужчина в возрасте от 15 до 81 года (табл. 2).

Наибольший уровень заболеваемости острым аппендицитом, по нашим данным, приходится на возрастную группу от 15 до 30 лет (55,3%). С увеличением возраста заболеваемость значительно снижается. Больные пожилого и старческого возраста составили 10,8% от количества анализируемой группы больных.

Таблица 1

Система балльной оценки А. Alvarado

Симптомы	Баллы
Миграция боли в правую подвздошную область	1
Анорексия	1
Тошнота, рвота	1
Напряжение в правой подвздошной области	2
Симптом Щеткина-Блюмберга	1
Температура $\geq 37,3$ °C	1
Лейкоцитоз больше $10 \times 10^9/\text{л}$	2
Сдвиг лейкоцитов влево (больше 75% нейтрофилов)	1
Вероятность острого аппендицита	Баллы
маловероятен	1-4
возможен, необходимо наблюдение	5-6
наиболее вероятен	7-10

Большинство – 101 (77,7%) больных поступили в ранние сроки от начала заболевания (до 24 часов). Позже 24 часов госпитализировано 29 (22,3%) больных.

Таблица 2

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины, чел.	Женщины, чел.	Всего	
			чел.	%
15-19	12	9	21	16,1
20-29	28	23	51	39,2
30-39	13	10	23	17,7
40-49	8	3	11	8,5
50-59	3	7	10	7,7
60 и старше	7	7	14	10,8
Всего	71	59	130	100

Данные исследования представлялись в виде абсолютных и относительных величин. В соответствии с требованиями клинической эпидемиологии проводились расчёты общей чувствительности метода для верной диагностики, прогностическая ценность положительного результата по наличию хирургического заболевания, прогностическая ценность положительного результата по отсутствию хирургического заболевания.

Результаты и обсуждение

До настоящего времени в основе диагностики остро-

го аппендицита лежит правильно и тщательно собранный анамнез и данные клинического обследования.

В ближайшее время с момента поступления больные были осмотрены дежурным хирургом, проведены лабораторные исследования, при необходимости – консультации гинеколога и уролога, рентгенография брюшной полости, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография и др.

Самым информативным инструментальным методом исследования считается диагностическая лапароскопия [1,5,7]. Однако технические сложности ограничивают ее применение. Клиника имеет большой опыт применения лапароскопии, но по объективным причинам в настоящее время используется в исключительных случаях.

УЗИ выполнено у 106 (81,5%) больных. У 57 из них отклонений от нормы не выявлено. У 33 (31,1%) больных обнаружены признаки, позволяющие подтвердить диагноз острого аппендицита (свободная жидкость в брюшной полости, трубчатые изоэхогенные и неоднородные структуры). Достоверность УЗИ, по литературным данным, при остром аппендиците не превышает 50-60% [8]. У 16 больных диагностированы сопутствующие хронические заболевания органов брюшной полости.

Обзорная рентгенография брюшной полости в плане дифференциальной диагностики проведена у 6 больных, у 2 из них обнаружено ограниченное вздутие дистальной части подвздошной кишки с наличием горизонтальных уровней жидкости. Эзофагогастродуоденоскопия выполнена 12 больным, у 5 из них выявлен хронический гастродуоденит и у 1 больного – хроническая пилорическая язва. У 2 больных при клиническом обследовании диагностирован аппендикулярный инфильтрат. Ультразвуковое исследование подтвердило диагноз. Компьютерная томография, проведенная с целью исключения абсцедирования, позволила избрать консервативную тактику у 2 больных.

У 128 из 130 больных предприняты оперативные вмешательства. У 122 (95,3%) больных удалось установить диагноз до 12 часов, а у 6 – позже 12 часов.

При гистологическом исследовании удаленных червеобразных отростков простой аппендицит установлен у 8 (6,2%) больных, флегмонозный – у 85 (65,4%), гангренозный – у 10 (7,7%) больных. В 25 (19,2%) отростках воспалительных изменений не обнаружено.

В послеоперационном периоде развились осложнения у 7 (5,5%) больных: серома – у одного больного, нагноение послеоперационной раны – у 5, кровотечение из ложа червеобразного отростка – у одного больного. Осложнения у 5 больных возникли после операции по поводу флегмонозного аппендицита и у одного больного – с гангренозным аппендицитом. В одном случае нагноение послеоперационной раны наблюдалось после удаления отростка без воспалительных изменений. По литературным данным, частота осложнений после ошибочных аппендэктомий выше, чем при деструктивных аппендэктомиях [3,6].

На основании гистологических заключений все больные при наличии в их историях болезни необходимых для оценки по СБО А. Alvarado признаков и симптомов были разделены на 4 группы (табл. 3): с простым, флегмонозным,

аппендиците 1-4 балла было у 10 больных, 5-6 – у 31 и 7-10 баллов – у 16 больных. При флегмонозно-язвенном аппендиците у всех больных было свыше 5 баллов.

При отсутствии в червеобразном отростке признаков воспаления 1-4 балла было у 21 больного, 5-6 баллов – у 4 и 7-10 – не было ни у одного больного.

При гангренозном аппендиците 1-4 балла было у 3 больных, 5-6 баллов – у 4 и 7-10 баллов – у 3 больных.

Как видно из таблицы, результаты оценки по СБО А. Alvarado, оказались наиболее информативными при флегмонозно-язвенном аппендиците. У всех больных количество баллов свидетельствовало о наибольшей вероятности или возможности острого аппендицита. При флегмонозном аппендиците у 13,7% результат подсчета баллов оказался ложноотрицательным – менее 4 баллов.

При простом аппендиците или при отсутствии воспалительных изменений в червеобразном отростке количество баллов по СБО у большинства больных соответствовало малой вероятности острого аппендицита.

При гангренозном аппендиците данная балльная система не может применяться из-за двухэтапности развития процесса, возможности осложнений и несоответствия признакам и симптомам этой формы.

Напрасные аппендэктомии выполнены у 13 мужчин и 12 женщин. Среди них было 9 (36%) больных молодого возраста от 16 до 20 лет. От 21 до 40 лет было 7 больных, от 41 до 60 – 4, старше 60 – 5 больных.

До 24 часов от начала заболевания поступили в стационар 15 больных, позже 24 часов – 10 (40%). Диагностический период у 18 больных продолжался от 1 до 6 часов (в среднем $3,0 \pm 1,2$ часа); позднее 6 до 24 часов (в среднем $15,4 \pm 7,4$ часа) – у 7 больных.

По данным лабораторных исследований установлено, что концентрация лейкоцитов в сыворотке крови колебалась у больных этой группы от 5,9 до 16,2 тысяч $\times 10^9/\text{л}$, причем у 11 больных она была выше 10 тысяч $\times 10^9/\text{л}$.

УЗИ проведено у 22 из 25 больных. Из них у 17 патологических изменений не выявлено, у 4 установлены хронические заболевания органов брюшной полости, и у 4 выявлены отдельные полоски свободной жидкости (3) и трубчатая структура (1) в правой подвздошной области.

Во время операции у части больных обнаружены некоторые дополнительные признаки: кровоизлияние в жировой привесок (1), дивертикул подвздошной кишки (1), плотный кал в просвете червеобразного отростка (3).

При балльной оценке симптомов и признаков по СБО А. Alvarado количество баллов у 21 (84%) больных соответствовало малой вероятности наличия острого аппендицита. У 4 (16%) больных количество баллов не исключало возможности острого аппендицита.

При анализе представленных данных установлено, что диагностика острого аппендицита до настоящего времени представляет определенные трудности. Удельный вес напрасных операций в изученной выборке больных составил 19,2%.

СБО А. Alvarado, как первый этап формирования диагноза, может быть полезна для систематизации полученных в результате клинического обследования данных и решения вопроса в сомнительных случаях (меньше 6 баллов) о динамическом наблюдении, выборе дополнительных современных методов диагностики и лечебной тактики.

Совершенствование ультразвукового метода диагностики и увеличение доступности проведения КТ для хирургических больных поможет снизить количество необоснованных операций и в некоторых случаях определить показания к консервативному лечению.

В результате проведенного исследования установлены основные характеристики метода в изученной выборке больных. Общая чувствительность метода для диагностики верного диагноза составила 78,9%, прогностическая ценность положительного результата по острому аппендициту – 94,2%, прогностическая ценность положительного результата по отсутствию хирургического заболевания – 52,5%.

Таблица 3

Результаты оценки по СБО А. Alvarado

Баллы	Форма острого аппендицита			
	простой	флегмонозный	флегмонозно-язвенный	без воспаления
1-4	9	10	-	21
5-6	2	31	10	4
7-10	-	16	6	-
всего	11	57	16	25

флегмонозно-язвенным аппендицитом и с червеобразным отростком без воспалительных изменений.

При простом аппендиците у 9 больных по СБО А. Alvarado было 1-4 балла, у 2 больных – 5-6 баллов. При флегмонозном

ЛИТЕРАТУРА

1. Барав Т.М. Еще раз о катаральном аппендиците // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84. №2. – С.133-

134.

2. Бодомолов Н.И. Конспекты лекций по частной хирур-

гии: Учебное пособие. – Часть I. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. – 180 с.
 3. Каминский М.Н. Консервативное лечение острого аппендицита // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – №4. – С.123-126.
 4. Касимов Р.Р., Исакевич В.В., Мухин А.С. Оценка эффективности диагностики острого аппендицита у военнослужащих // Медицинский альманах. – 2012. – №1. – С.104-106.
 5. Лисунов А.Ю. Оптимизация диагностики и лечения различных форм острого аппендицита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – 25 с.
 6. Лоймиева В.С. Острый аппендицит. Пути предупреждения необоснованных операций: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Петрозаводск, 2006. – 23 с.
 7. Призенцов А.А., Скуратов А.Г., Анджум В. Атипичные формы и осложнения острого аппендицита: учеб.-метод. пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. В.М. Лобанкова. – Гомель: ГомГМУ, 2013. – 28 с.

REFERENCES

1. Baraev T.M. Once again about catarrhal appendicitis // Kazanskij medicinskij zurnal. – 2003. – Vol. 84. №2. – P.133-134.
 2. Bogomolov N.I. Lecture notes for private surgery: a Training manual. – Part I. – Chita: IPC, SIGMA, 2008. – 180 p.
 3. Kaminsky M.N. Conservative treatment of acute appendicitis // Dalnevostochnij Medicinskij Zurnal. – 2012. – №4. – P.123-126. (in Russian)
 4. Kasimov RR, Isakevich V.V., Mukhin A.S. Assessment of the efficiency of diagnosis of acute appendicitis servicemen // Medicinskij Almanakh. – 2012. – №1. – P.104-106. (in Russian)
 5. Lisunov A.Yu. Optimization of diagnostics and treatment of various forms of acute appendicitis: Avtoref. dis. ... cand. the honey of sciences. – Saratov, 2008. – 25 p. (in Russian)
 6. Lomaeva V.S. Acute appendicitis. Ways to prevent unreasonable operations: Avtoref. dis. ... cand. the honey of sciences. – Petrozavodsk, 2006. – 23 p. (in Russian)
 7. Prizentsov A.A., Skuratov A.G., Anjum V. Atypical forms and complications of acute appendicitis: textbook.-method. manual for students of medical universities / Ed. by V.M. Lobankova. –

8. Совцов С.А. Острый аппендицит: что изменилось в начале нового века? // Хирургия. – 2013. – №7. – С.37-41.
 9. Шатобалов В.К., Рамазанов Р.Р. Диагностическая система Alvarado при остром аппендиците // Хирургия. – 2012. – №4. – С.36-42.
 10. Ярцев П.А., Ермолов А.С., Пахомова Г.В. и др. Лапароскопия в диагностике и лечении острого аппендицита // Хирургия. – 2010. – №4. – С.21-25.
 11. Alvarado A.A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis // Ann Emerg Med. – 1986. – Vol. 15. – P.557-564.
 12. Malik A.A., Wani N.A. Continuing diagnostic challenge of acute appendicitis: evaluation through modified Alvarado score // Surg. – 1998. – Vol. 68. №7. – P.504-505.
 13. Fente B.G., Echem R.C. Prospective evaluation of the Bengezi and Al-Fallouji modified Alvarado score for presumptive accurate diagnosis of acute appendicitis in University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt // Niger J. Med. – 2009. – Vol. 18. №4. – P.398-401.

Gomel: GomGMU, 2013. – 28 p. (in Russian)
 8. Sovtsov S.A. Acute appendicitis: what has changed in the new century? // Hirurgia. – 2013. – №7. – P.37-41. (in Russian)
 9. Shatalov V.K., Ramazanov R.R. Diagnostic system Alvarado in acute appendicitis // Hirurgia. – 2012. – №4. – P.36-42. (in Russian)
 10. Yartsev P.A., Ermolov A.S., Pakhomova G.V., et al. Laparoscopy in the diagnosis and treatment of acute appendicitis // Hirurgia. – 2010. – №4. – P.21-25. (in Russian)
 11. Alvarado A.A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis // Ann Emerg Med. – 1986. – Vol. 15. – P.557-564.
 12. Malik A.A., Wani N.A. Continuing diagnostic challenge of acute appendicitis: evaluation through modified Alvarado score // Surg. – 1998. – Vol. 68. №7. – P.504-505.
 13. Fente B.G., Echem R.C. Prospective evaluation of the Bengezi and Al-Fallouji modified Alvarado score for presumptive accurate diagnosis of acute appendicitis in University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt // Niger J. Med. – 2009. – Vol. 18. №4. – P.398-401.

Информация об авторах:

Белобородов Владимир Анатольевич – заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии, профессор, д.м.н., 664000, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, e-mail: BVA555@yandex.ru; Кельчевская Елена Арнольдовна – доцент кафедры общей хирургии с курсом урологии, к.м.н.

Information About the Authors:

Beloborodov Vladimir A. – MD, PhD, Professor, Head of General surgery with course urology department, 664000, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, e-mail: BVA555@yandex.ru; Kelchevskaya Elena A. – MD, PhD, Assistant of Professor of General surgery with course urology department.

© ЯКУБОВИЧ А.И., САЛДАМАЕВА Л.С. – 2014
 УДК: 616.517

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Андрей Игоревич Якубович, Людмила Сергеевна Салдамаева
 (Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии, зав. – д.м.н., проф. А.И. Якубович)

Резюме. Изучены клинические особенности суставного и кожного синдромов у 120 больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена. По клиническим формам псориаза преобладали больные с вульгарным (50%) и экссудативным псориазом (33,3%). По клиническим формам ПА преобладали дистальная форма и олигоартрит, соответственно 38,3% и 39,3% больных. Преобладали больные с давностью заболевания псориазом свыше 10 лет (53,3%), с давностью суставного синдрома от 1 года до 5 лет (36,7%). Были установлены особенности клинической картины и течения псориатического артрита на фоне нарушений липидного обмена, характеризующиеся преобладанием дистального и олигоартритического вариантов суставного синдрома, с давностью артрита от 5 до 10 лет, с минимальной и средней степенью активности.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, суставной синдром, кожный синдром, дислипидемии.

CLINICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS WITH LIPID METABOLISM DISORDERS

A.I. Yakubovich, L.S. Saldamaeva
 (Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The clinical features of articular and cutaneous syndromes in 120 patients with psoriatic arthritis with lipid metabolism disorders have been studied. According to the clinical forms of psoriasis vulgar psoriasis (50%) and exudative psoriasis (33.3%) prevailed. Among the clinical forms of PA the distal form and oligoarthritis prevailed, 38,3% and 39,3% of the patients, respectively. The patients prevailed with prescription of psoriasis over 10 years (53,3%), and with the prescription of articular syndrome from 1 year up to 5 years (36,7%). The features of the clinical presentation and course of psoriatic arthritis with violations of lipid metabolism are characterized by the predominance of the distal and oligoarthritis joint syndrome, with prescription of arthritis from 5 to 10 years with a minimum and average degree of activity.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, articular syndrome, cutaneous syndrome, dyslipidemia.

Этиология и патогенез псориаза и псориатического артрита (ПА) всегда на протяжении развития дерматологии являются предметом многочисленных клинико-эпидемиологических, а в последнее время и молекулярно-генетических исследований [3,6,8,9,10]. У большинства больных псориатическим артритом наблюдается ассоциация дислипидемии с высокой воспалительной активностью артрита, в связи, с чем имеют место субклинические проявления атеросклероза [2]. Учитывая, что у больных псориатическим артритом наблюдается высокая частота метаболических нарушений, соответственно возрастает риск сердечнососудистых осложнений, поиск путей повышения эффективных патогенетически обоснованных методов лечения псориатического артрита с учетом обменных нарушений является весьма актуальным.

Поэтому изучение клинических особенностей суставного и кожного синдромов у больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена представляет научный интерес.

Цель настоящего исследования: изучение клинических особенностей суставного и кожного синдромов у больных псориатическим артритом с нарушениями липидного обмена.

Материалы и методы

В исследуемую выборку вошли 120 больных с псориатическим артритом в возрасте от 21 до 66 лет, 66 мужчин и 54 женщины. Средний возраст больных составил 48 лет: 41,7% составили больные в возрасте от 41 до 50 лет, 27,5% – в возрасте от 51 до 60 лет, 15% – в возрастной группе от 31 до 40 лет, 10% – в возрасте старше 60 лет и 5,8% – в возрасте от 21 до 30 лет. Распределение больных по половозрастному составу представлено в таблице 1.

Таблица 1
Распределение больных псориатическим артритом по половозрастному составу (n=120)

Возрастная группа	Количество больных, чел.		%
	Мужчины	Женщины	
21-30 лет	4	3	5,8
31-40лет	10	8	15,0
41-50 лет	28	22	41,7
51-60 лет	16	17	27,5
Свыше 60 лет	8	4	10,0
Всего	66	54	100

Диагноз ПА выставлялся ревматологом на основании жалоб, клинического осмотра, клинико-анатомического варианта суставного синдрома, степени активности суставного процесса, рентгенологического обследования суставов и позвоночника с учетом международных диагностических критериев по CASPAR, 2006 г. [4,12]. Оценка кожного синдрома производилась с помощью индекса тяжести и распространенности псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [5]. Выраженность симптомов (эритема, инфильтрация, шелушение) оценивалась в баллах от 0 (симптом отсутствует) до 4 (очень выражено) и суммировалась; площадь поражения каждой части тела (голова, туловище, верхние и нижние конечности) перемножалась на соответствующий индекс. Минимальное значение индекса составляло 0 баллов, максимальное – 72 балла.

Всем больным проводилось комплексное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, рентгенография органов грудной клетки, рентгенологическое исследование суставов и позвоночника, консультации ревматолога, терапевта). Липидный обмен оценивали после 12 часового голодания на основании определения общего холестерина в сыворотке и плазме, три-

глицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, которые оценивали расчетным методом по формуле Фридвалда.

Критерии дислипидемии оценивались с учетом Российских рекомендаций, разработанных Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов в 2009 году [1].

Для статистической обработки данных клинических и лабораторных исследований использовались стандартные методы описательной и вариационной статистики с использованием простого и множественного линейного анализа с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки (m), коэффициента достоверности (P) с помощью критерия Стьюдента (t) для параметрических величин. Результаты были представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочное среднее, σ – выборочное стандартное отклонение. Статистическая обработка проводилась на основе анализа распределения случайных переменных, характеризующих состояние больных и параметров распределений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Длительность суставного синдрома у больных псориатическим артритом составляла от 1 года до 25 лет. У 22,5% больных суставной синдром наблюдался более 6 лет, у 20,8% – более 10 лет (табл. 2).

Длительность кожного синдрома варьировала в широких пределах от 1 года до 30 лет. У 53,3% больных давность заболевания составляла более 10 лет (табл. 3).

Таблица 2

Распределение больных псориатическим артритом по давности суставного синдрома (n=120)

Давность суставного синдрома	Количество больных	
	абс.	%
до 1 года	24	20,0
От 1 года до 5лет	44	36,7
От 6 до 10 лет	27	22,5
более 10 лет	25	20,8
Всего	120	100

Таблица 3

Распределение больных псориатическим артритом по давности заболевания псориазом (n=120)

Давность заболевания псориазом	Количество больных	
	абс.	%
До 1 года	4	3,3
От 1 года до 5лет	20	16,7
От 6 лет до 10 лет	32	26,7
Более 10 лет	64	53,3
Всего	120	100

Установлено, что формирование суставного синдрома у 70% больных происходило на фоне имеющихся кожных проявлений псориаза, в 30% случаев – предшествовало таковым. Суставной процесс у большинства больных (78%) был представлен дистальной формой артрита и олигоартритом, соответственно 46 (38,3%) больных и 47 (39,3%) больных, полиартритом – 7(5,8%) больных, спондилоартритом – 10 больных (8,3%), сочетание наблюдалось у 10 больных (8,3%) (табл. 4).

У 95,1% больных артрит носил серонегативный характер, чаще регистрировались средняя и легкая степени активности, соответственно 55,6% и 30,3%, высокая степень активности ПА диагностировалась у 14,1% больных. У 60 (50%) больных поражение суставов началось с более и воспалительных изменений в мелких суставах кистей и стоп, в том числе в дистальных межфаланговых суставах. Клинические проявления воспалительного процесса в пораженных суставах у 70% больных характеризовались припухлостью, гиперемией. Кожа над ними была отечна, напряжена, имела синевато-багровый оттенок. У 65% больных воспалительные изменения в суставах были асимметричными. У 35% они ло-

кализировались только в области больших пальцев стоп. Изменение конфигурации суставов было выявлено у 80% больных. Дактилит был выявлен у 20% больных. По характеру развития суставного синдрома у 75% больных определялось медленно прогрессирующее течение ПА. У таких больных длительное время после возникновения начальных признаков артрита заболевание протекало без выраженных болей и утренней скованности, без деформации суставов и заметной гипотрофии мышц и ограничения движений в пораженных суставах. Быстро прогрессирующее течение заболевания отмечалось у 25% больных. У этой группы больных через 1-2 года после начала заболевания появлялись стойкие воспалительные изменения в суставах. Обострение суставного процесса отмечалось 1-2 раза в год и коррелировало с обострением кожного синдрома.

Таблица 4
Распределение больных псориатическим артритом в зависимости от клинической формы артрита (n=120)

Клиническая форма ПА	Количество больных	
	абс.	%
Дистальная	46	38,3
Олигоартрит	47	39,3
Полиартрит	7	5,8
Спондилоартрит	10	8,3
Сочетание	10	8,3
Всего	120	100

Клинические проявления псориаза характеризовались значительной распространённостью высыпаний. Средний индекс PASI по данной выборке (n=120) составил 36,5. Распределение больных ПА в зависимости от клинической формы псориаза представлено в таблице 5. Из представленных данных следует, что у 60 (50%) больных был диагностирован вульгарный псориаз. У 8 (6,7%) больных заболевание протекало в виде псориатической эритродермии.

Таблица 5

Распределение больных в зависимости от клинической формы псориаза (n=120)

Клиническая форма псориаза	Количество больных	
	абс.	%
Вульгарный	60	50,0
Экссудативный	40	33,3
Пустулезный	12	10,0
Эритродермия	8	6,7
Всего	120	100

У 40 (33,3%) больных был диагностирован экссудативный псориаз. Патологический процесс у таких больных характеризовался папулами и бляшками, покрытыми серовато-жёлтыми чешуе-корками и заболеванием, как правило, носило распространённый характер. У 91 (75,8%) больного псориатический процесс носил прогрессирующий характер.

Изучение анамнеза показало, что псориаз носил сезонный характер, у 81 (67,5%) больного наблюдался осенне-зимний тип заболевания, у 23 (19,2%) больных – весенне-летний тип, у 16 (13,3%) больных – недифференцированный тип, при котором больные не смогли чётко связать обострение заболевания с определенным временем года.

Прогрессирующая стадия диагностировалась у 91 (75,8%) больного, стационарная стадия у 29 (24,2%) больных. По длительности рецидива наблюдались 2 варианта: до 2 месяцев рецидив заболевания длился у 75 (62,5%) больных, от 2 до 6 месяцев рецидив протекал у 45 (37,5%) больных.

Провоцирующими факторами начала заболевания явились следующие: значительные психоэмоциональные нагрузки и стрессовые ситуации – у 50 (41,7%) больных, простудные заболевания (ОРВИ, грипп) и переохлаждения – у 40 (33,3%) больных, систематическое употребление алкоголя наблюдалось у 18 (15%) больных, воздействие солнечной инсоляции – у 5 (4,2%), прием различных лекарственных препаратов – у 5 (4,2%) больных. У 4 (3,3%) больных появление первых признаков заболевания и его обострений не были связаны с триггерными факторами.

Изучение влияния наследственных факторов показало, что у 34 (28,3%) больных ПА выявлено наличие псориаза у близких родственников, 20 мужчин и 14 женщин.

Наследственная предрасположенность к псориазу (НП) прослеживалась по 3 линиям и 2 уровням родства: по материнской линии, по отцовской линии и по обеим линиям родства, также определяли первый и второй уровень родства.

НП по материнской линии наблюдалась у 14 больных (41,2% от числа больных ПА с НП), по отцовской линии – у 13 (38,2%) больных, по обеим линиям – у 7 (20,6%) больных.

Наиболее часто НП к псориазу наблюдалась у мужчин по материнской линии первого уровня родства.

Установлены особенности клинической картины и течения ПА на фоне нарушений липидного обмена, характеризующиеся преобладанием дистального и олигоартритического вариантов суставного синдрома, с давностью артрита от 5 до 10 лет, с минимальной и средней степенью активности.

ПА на фоне нарушений липидного обмена проявлялся следующими особенностями: при атерогенной дислипидемии 26 типа наблюдалось увеличение больных с полиартритическим и спондилоартритическим вариантами суставного синдрома с давностью заболевания больше 10 лет с тяжелыми формами псориаза (экссудативным, пустулезным и эритродермией), средней и высокой степенью активности; при 4 типе дислипидемии и гиперхолестеринемии чаще регистрировались дистальный и олигоартритический варианты с длительностью артрита от 1 года до 5 лет с вульгарным псориазом с минимальной степенью активности. При проведении анализа распространенности дислипидемий в зависимости от возраста больных была отмечена корреляция с возрастом больных – увеличение дислипидемий в возрастной группе от 51 года и старше.

Таким образом, в исследуемой выборке соотношение мужчин и женщин составило – 1,2:1, средний возраст обследованных больных ПА – 48 лет. Большая часть (62,5%) больных находилась в возрасте от 21 до 50 лет.

Суставной процесс у большинства больных (77,6%) был представлен дистальной формой и олигоартритом, по данным литературы такие варианты наблюдаются у 75% [11].

По литературным данным ревматоидный фактор обнаруживается у 12% больных, в нашем исследовании у 5% больных [7].

Чаще регистрировались средняя и легкая степени активности, соответственно 55,6% и 30,3%, тогда как высокая степень активности ПА диагностировалась у 14,1% больных. По характеру развития суставного синдрома у 75% больных определялось медленно прогрессирующее течение ПА, при котором длительное время после возникновения начальных признаков артрита заболевание протекало без выраженных болей и утренней скованности, без деформации суставов и без заметной гипотрофии мышц и ограничения движений в пораженных суставах, что соответствует литературным данным [12]. Быстро прогрессирующее течение заболевания отмечалось у 25% больных, характеризовалось развитием стойких воспалительных изменений в суставах через 1-2 года после начала заболевания. Обострение процесса отмечалось 1-2 раза в течение года и коррелировало с обострением кожного синдрома. Давность суставного синдрома варьировала от 1 года до 25 лет. У 22,5% давность суставного синдрома составила более 6 лет, у 20,8% – более 10 лет.

По клиническим формам псориаза преобладали больные с вульгарным (50%) и экссудативным псориазом (33,3%). По клинко-анатомическим вариантам суставного процесса преобладали дистальный и олигоартритический варианты, соответственно 38,3% и 39,3% больных. Средний индекс PASI = 36,5. Дебют псориаза чаще наблюдался в возрасте 21-30 лет (58,3%). Преобладали больные с давностью заболевания псориазом свыше 10 лет (53,3%), с давностью суставного синдрома от 1 года до 5 лет (36,7%). У 81 (67,5%) больного наблюдался осенне-зимний тип заболевания. Среди вероятных причин обострения псориаза большинство больных (41,7%) выделяли психоэмоциональные стрессы и простудные заболевания (33,3%). Оценивая клиническое течение по частоте обострений псориаза, было отмечено, что у большинства больных обострения псориаза возникали у 76 (63,3%) дважды в год. Прогрессирующая стадия диагностировалась у подавляющего большинства больных – 91 (75,8%), стационарная стадия – у 29 (24,2%). Рецидив кожного синдрома длился до 2 месяцев у 75 (62,5%) больного. Наиболее часто наследственная предрасположенность к псориазу встречалась у мужчин по материнской линии первого уровня родства.

Наибольший удельный вес среди сопутствующих заболеваний приходился на болезни сердечнососудистой системы – 42 (35%).

Псориатический артрит на фоне нарушений липидного обмена проявлялся следующими особенностями: при атерогенной дислипидемии 26 типа наблюдалось увеличение больных с полиартритическим и спондилоартритическим

вариантами суставного синдрома с давностью заболевания больше 10 лет с тяжелыми формами псориаза (экссудативным, пустулезным и эритродермией), средней и высокой степенью активности; при 4 типе дислипидемии и гиперхолестеринемии чаще регистрировались дистальный и олиго-

артритический варианты с длительностью артрита от 1 года до 5 лет с вульгарным псориазом с минимальной степенью активности. При проведении анализа распространенности дислипидемий в зависимости от возраста больных была отмечена корреляция с возрастом больных – увеличение дислипидемий в возрастной группе от 51 года и старше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №6. Прил. 3. – С. 10-12.
2. Янышева А.В. Псориатический артрит и риск развития кардиоваскулярной патологии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №6. – С.8-13.
3. Bergboer J.G. Paediatric Onset Psoriasis is Associated with ERAP1 and IL23R loci, LCE3C LCE3B deletion and HLA – C*06 // Br. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 18. – P.1365-2133.
4. Chandran V., Schentag C.T., Gladman D. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis // Arthr. Rheum. – 2007. – Vol. 57. – Suppl.8. – P.1560-1563.
5. Fredriksson T., Petterson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid // Dermatologica. – 1978. – Vol. 157. №4. – P.238-244.
6. Giulia T. Cutting Edge: A Critical Functional Role for IL-23 in Psoriasis // J. Immunol. – 2010. – Vol. 185. – P.5688-5691.
7. Gladman D.D., Shuckett R., Russel M.I. Psoriatic arthritis

- (PSA) – an analysis of 220 patients // Q. J. Med. – 1987. – Vol. 62. – P.127-141.
8. Laws P.M. Ustekinumab for the treatment of psoriasis // Expert. Rev. Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 7. №2. – P.155-164.
9. Lima X. T. Psoriasis prevalence among the 2009 AAD National Melanoma. Skin Cancer Screen Program participants // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2013. Jun; – Vol. 27. №6. – P.680-685.
10. Ludwig R.J. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 156. – P.271-276.
11. Moll J.M.H., Wright V. Psoriatic arthritis // Semin. Arthr. Rheum. – 1973. – Vol. 3. – P.55-78.
12. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthr. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 54. – P.2665-2673.
13. Young M.S. The ACCEPT study: ustekinumab versus etanercept in moderate - to severe psoriasis patients // Clin. J. Immunol. – 2011. – Vol. 7. №1. – P.9-13.

REFERENCES

1. Diagnosis and correction of lipid Exchange with a view to the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian (IV review) // Kardiovaskulyarnaya terapia I profilaktika. – 2009. – №6. Suppl. 3. – P.10-12. (in Russian)
2. Yanyshva A.V. Psoriatic arthritis and the risk of cardiovascular pathology // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2008. – №6. – P.8-13. (in Russian)
3. Bergboer J.G. Paediatric Onset Psoriasis is Associated with ERAP1 and IL23R loci, LCE3C LCE3B deletion and HLA – C*06 // Br. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 18. – P.1365-2133.
4. Chandran V., Schentag C.T., Gladman D. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis // Arthr. Rheum. – 2007. – Vol. 57. – Suppl.8. – P.1560-1563.
5. Fredriksson T., Petterson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid // Dermatologica. – 1978. – Vol. 157. №4. – P.238-244.
6. Giulia T. Cutting Edge: A Critical Functional Role for IL-23 in Psoriasis // J. Immunol. – 2010. – Vol. 185. – P.5688-5691.
7. Gladman D.D., Shuckett R., Russel M.I. Psoriatic arthritis

- (PSA) – an analysis of 220 patients // Q. J. Med. – 1987. – Vol. 62. – P.127-141.
8. Laws P.M. Ustekinumab for the treatment of psoriasis // Expert. Rev. Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 7. №2. – P.155-164.
9. Lima X. T. Psoriasis prevalence among the 2009 AAD National Melanoma. Skin Cancer Screen Program participants // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2013. Jun; – Vol. 27. №6. – P.680-685.
10. Ludwig R.J. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 156. – P.271-276.
11. Moll J.M.H., Wright V. Psoriatic arthritis // Semin. Arthr. Rheum. – 1973. – Vol. 3. – P.55-78.
12. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthr. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 54. – P.2665-2673.
13. Young M.S. The ACCEPT study: ustekinumab versus etanercept in moderate - to severe psoriasis patients // Clin. J. Immunol. – 2011. – Vol. 7. №1. – P.9-13.

Информация об авторах:

Якубович Андрей Игоревич – заведующий кафедрой, д. м. н., профессор, 664025, г. Иркутск, ул. Российская, 16, кафедра дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии ИГМУ, тел. (3952) 242239, e-mail: divanand@mail.ru; Салдамаева Людмила Сергеевна – врач-дерматовенеролог, 669001, п. Усть-Ордынский, ул. Ленина, 40, Усть-Ордынский отделение ОКВД, тел. (39541) 31833, e-mail: d.saldamaeva@mail.ru.

Information About the Authors:

Yakubovich Andrew I. – Head of Department, MD, PhD, Professor, 664025, Irkutsk, Rossijskaja str., 16, Department of Dermatology and Venereology with a course of medical cosmetology Irkutsk State Medical University, tel. (3952) 242239, e-mail: divanand@mail.ru; Saldamaeva Ludmila – dermatovenereologists, 669001, Irkutsk Region, Ust-Orda, Lenina str., 40, Ust-Orda OKVD office, tel. (39541) 31833, e-mail: d.saldamaeva@mail.ru.

© НАШАТЫРЕВА М.С., ЗИМИНА И.А., ГОРБАЧЕВА М.В., ФЕДОТОВА В.Н., КАЛЯГИН А.Н. – 2014
УДК: 616-004.1031.81-06 616-003.821]-036.1

ПЕРВИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

Мария Сергеевна Нашатырева¹, Ирина Анатольевна Зиминая¹, Марина Викторовна Горбачева¹, Валентина Николаевна Федотова¹, Алексей Николаевич Калягин^{1,2}
(¹Иркутская городская клиническая больница №1, гл. врач – Л.А. Павлюк; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Рассматривается этиология, патогенез и клиника амилоидоза. Представлено клиническое наблюдение

первичного амилоидоза, диагностированного в терапевтическом отделении. Обсуждаются сложные вопросы диагностики амилоидоза.

Ключевые слова: первичный амилоидоз, диагностика амилоидоза, терапевт.

PRIMARY AMYLOIDOSIS IN PRACTICE PHYSICIAN

M.S. Nashatyreva¹, I.A. Zimina¹, M.V. Gorbacheva¹, V.N. Fedotova¹, A.N. Kalyagin^{1,2}
(¹Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. We consider the etiology, pathogenesis and clinical amyloidosis. Submitted by clinical observation of primary amyloidosis diagnosed in the therapeutic department. Discusses the complex issues of diagnosis of amyloidosis.

Key words: primary amyloidosis, amyloidosis diagnosis, the therapist.

Амилоидоз – это группа заболеваний, имеющих разнообразные клинические проявления и характеризующиеся отложением во внеклеточном матриксе различных органов и тканей низкомолекулярных нерастворимых фибриллярных белков. По современным данным распространённость амилоидоза в популяции колеблется от 0,1 до 6,6% [8].

Классификация амилоидоза основана на характере белков-предшественников плазмы, которые в дальнейшем формируют фибриллярные белки (табл. 1).

Наиболее тяжёлую и разнообразную клиническую картину отмечают у больных AL-амилоидозом, для которого характерно генерализованное течение. Ведущими жалоба-

Таблица 1

Клинико-биохимическая классификация амилоидоза, наиболее поражаемые органы и подходы к терапии

	Белок-предшественник	Этиология	Наиболее часто поражаемые органы	Лечение
AA-амилоидоз (вторичный, реактивный)	SAA	Хронические заболевания кишечника, соединительной ткани, туберкулез	Почки, печень, селезенка, кишечник.	Терапия причинного заболевания, колхицин.
AL	Легкие цепи	Идиопатический; при миеломной болезни, в-клеточные лимфомы	Почки, сердце	Лечение не разработано. В некоторых случаях – химиотерапия по схемам лечения миеломной болезни
ATTR (AF)	Транстриретин	Системный сенильный амилоидоз, наследственно-семейный амилоидоз	Мозг, сердце, поджелудочная железа	Имплантация электрокардиостимулятора
A β 2M (AH)	β 2	"диализный" амилоидоз		
AS	Преальбумин	Старческий		
AE	Неизвестен	Локальный	болезнь Альцгеймера, амилоидоз островков поджелудочной железы и др.	

Название белка «амилоид» было предложено Рудольфом Вирховым, который позаимствовал его из ботаники, где это слово означало целлюлозу или крахмал. По своей структуре амилоид является сложным гликопротеидом, в котором в структуре с полисахаридами (галактозой, глюкозой, глюкозамином, галактозаминами, маннозой и фруктозой) находятся фибриллярные и глобулярные белки. В амилоиде содержатся белки, близкие по своим особенностям к α 1-, β - и γ -глобулинам, альбумину, фибриногену, в нём содержится нейраминавая кислота. Связи белков и полисахаридов очень прочные, что сохраняет его стабильность. В структуре амилоида также находится Р-компонент, составляющий до 15% всего амилоида и идентичных сывороточному белку SAP. SAP является белком, продуцируемым клетками печени, относящимся к категории острофазовых.

Причины заболевания условно можно разделить на первичные (идиопатические) и вторичные, обусловленные наличием какого-то иного заболевания. К числу предрасполагающих нозологических форм относятся хронические воспалительные заболевания (остеомиелит, бронхоэктазы, затяжной инфекционный эндокардит и др.), воспалительные заболевания суставов (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит), воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона, болезнь Уиппла), сифилис, лимфогранулематоз, медуллярный рак щитовидной железы, опухоли паренхимы почки, лёгкого. Также выделяется амилоидоз при наследующейся по аутосомно-рецессивному типу периодической болезни (семейной средиземноморской лихорадке), которая встречается у арабов, евреев и армян [1-9].

В патогенезе идиопатического варианта амилоидоза лежит плазмоклеточная дискразия. Плазматические клетки продуцируют лёгкие цепи иммуноглобулинов, а из них макрофаги синтезируют фибриллярные белки. При вторичных формах амилоидоза синтез фибриллярных белков макрофагами ведётся из SAA.

ми у таких больных становятся одышка различной степени тяжести, явления ортостатического коллапса, синкопальные состояния, обусловленные сочетанием амилоидоза сердца и ортостатической гипотензии, одновременно обычно у больных наблюдают отёки, обусловленные нефротическим синдромом и в меньшей степени сердечной недостаточностью. Характерна выраженная потеря массы тела (9-18 кг) вследствие нарушения трофики мышц у больных с периферической амилоидной полинейропатией. Другой причиной снижения массы тела служит наблюдающаяся у 25% больных моторная диарея вследствие амилоидного поражения нервных сплетений кишечника, реже (4-5%) – истинного синдрома нарушенного всасывания. При осмотре больных обычно выявляют увеличение печени и/или селезёнки. Печень плотная, безболезненная, с ровным краем, нередко гигантская.

К редким локализациям относят амилоидоз надпочечников. Клиническая картина неспецифична, отсутствие патогномоничных симптомов затрудняет диагностику. Наиболее частыми проявлениями являются гиперпигментация кожи и слизистых, похудание, общая слабость, депрессия, артериальная гипотония, диспептические расстройства, приступы гипогликемии. Для улучшения прогноза заболевания необходимо как можно раньше начать заместительную терапию.

Приводим клинический пример, характеризующий трудности диагностики первичного амилоидоза.

Больная С.Т.А., 66 лет, считает себя больной с апреля 2013 г., когда появились боли в эпигастральной области, слабость, похудание, периодически снижение АД до 70 мм рт.ст. Была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение Иркутской городской клинической больницы №1 с диагнозом: Язвенная болезнь желудка, впервые выявленная. После проведенного лечения язва зарубцевалась, однако через несколько дней боли в эпигастральной области, проходящие после приема НПВС, вернулись. Амбулаторно проведена ирригоскопия, диагностирован дивертикулез слепой кишки, нисходящего и восходящего отделов толстой кишки. Больная была повтор-

но госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение 20.06. На момент поступления состояние средней степени тяжести. Кожный покров бледный, питание понижено. Периферических отеков нет. АД 110/70 мм рт.ст., ЧСС 76 в мин. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии, по ходу толстого кишечника. Лабораторно: Уровень эритроцитов $3,25 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 97 г/л, протеинурия 1,28 г/л в разовой порции, креатинин 52,2 мкмоль/л, общий белок 47 г/л, альбумин 28,3 г/л. Проведено ФГДС, ФКС, УЗИ брюшной полости, МСКТ брюшной полости, эндоУЗИ. При выписке основной диагноз: Хронический поверхностный гастрит, дуоденит, фаза обострения, с выраженными болями. Большая наблюдалась у психиатра по поводу соматизированной депрессии, принимала антидепрессанты.

12.09.2013 г. была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приёмно-диагностическое отделение в связи с усилением слабости, головокружения, ортостатическим снижением АД до 80/50 мм рт.ст. Направительный диагноз: Кишечное кровотечение. Больная осмотрена хирургом, терапевтом. Данные за кишечное кровотечение не обнаружено. Осмотрена неврологом, проведено МСКТ головного мозга, рекомендовано лечение в неврологическом стационаре больницы № 10 с диагнозом: Энцефалопатия сочетанного генеза. В отделении неврологии диагностирована внебольничная пневмония, после проведения вазоактивной терапии состояние с некоторой отрицательной динамикой, для дальнейшего лечения переведена в терапевтическое отделение Иркутской городской клинической больницы №1.

При поступлении жалобы на малопродуктивный кашель, одышку при ходьбе, головные боли, головокружение, слабость, отсутствие аппетита, похудание на 12 кг за 2 месяца, отеки на нижних конечностях. Состояние тяжелой степени тяжести. Кожный покров бледный. Отеки на нижних конечностях до колен.

В лёгких дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, там же влажные хрипы. ЧДД 19 в мин, SpO₂ 94%.

Тоны сердца правильного ритма, приглушены. АД 60/40 мм рт.ст., ЧСС 80 в мин.

Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул 1 раз в 3-4 дня.

ОАК: L $9,1 \times 10^{12}/л$, Эр $3,4 \times 10^{12}/л$, Нб 100 г/л, Тр $545 \times 10^9/л$, СОЭ 41 мм/ч, п/4, с/54, э/0, м/7, л/35. ОАМ с/ж, мутная, УВ 1014, белок 1,208 г/л, эпит знач, L 8-6-4. б/х: общий холестерин

10,05 за счет ЛПНП, креатинин 65,7 мкмоль/л, общий белок 34,4 г/л, альбумин 15,45 г/л. Диагностирован нефротический синдром неуточненной этиологии. Учитывая стойкую гипотонию, предположена надпочечниковая недостаточность неуточненной этиологии.

Консультирована эндокринологом, для исключения гипокортицизма определен уровень кортизола (696,5 нмоль/л – повышен).

Больной проводилась антибактериальная (ванкомицин, левофлоксацин), бронхолитическая, замещающая (альбумин) терапия. На фоне проводимого лечения состояние с некоторой отрицательной динамикой – сохранялась гипотония, одышка, отеки, двусторонний гидроторакс.

Предположен амилоидоз внутренних органов. Определены белковые фракции, заключение: Выраженная диспротеинемия. Гипоальбуминемия. Гиперальфа-2 глобулинемия. В зоне гамма-глобулинов выявляется гомогенная фракция, составляющая 4,5% от суммы белков крови. Анализ крови на сывороточный амилоид – в пределах нормы.

4.10.2013 г. состояние больной резко ухудшилось, диагностирована фибрилляция желудочков. Констатируется смерть.

Патологоанатомический диагноз: Первичный амилоидоз с поражением почек, надпочечников, печени. Осложнения: ХПН. Уремия. Гипопротеинемия. 2-сторонний гидроторакс. Сердечно-сосудистая недостаточность. Отек головного мозга. Сопутствующий: Узловой коллидальный зуб. ИБС. Гипертоническая болезнь. Хронический бронхит.

Заключение: Первые проявления амилоидоза у больной появились в достаточно позднем возрасте, что не совсем характерно для данного типа. При ретроспективном анализе клиническая картина соответствует описываемому в литературе началу заболевания и его течению. Несмотря на многочисленные исследования, диагноз не был установлен прижизненно. Данный случай демонстрирует необходимость осторожности в плане амилоидоза у больных, предъявляющих разнообразные жалобы, захватывающие многие системы органов.

Таким образом, данный обзор и клиническое наблюдение демонстрируют, что благодаря полисимптомной клинической картине амилоидоз с трудом диагностируется врачами различных специальностей, в частности, терапевтами. Необходимо иметь осторожность в отношении возникновения этой патологии, чтобы своевременно выявлять её.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. Вторичный амилоидоз у больных псориазическим артритом // Научно-практическая ревматология. – 2001. – №4. – С.84-90.
2. Горячкина Л.Н., Калягин А.Н., Злобина Т.И. и др. Ревматические маски первичного амилоидоза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2003. – Т. 36. №1. – С.91-93.
3. Енисеева Е.С., Реут Ю.А., Овчаренко Е.Я. и др. Массивный геморрагический синдром при первичном амилоидозе (описание случая) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 77. №2. – С.80-82.
4. Марусенко И.М., Авдеева Я.А. Вторичный амилоидоз у больных ревматоидным артритом // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2011. – №2. – С.42-44.
5. Марусенко И.М., Авдеева Я.А., Польская И.И. Вторичный

- амилоидоз с поражением легких у больной ревматоидным артритом // Современная ревматология. – 2009. – №3. – С.50-52.
6. Овчаренко С.И., Сон Е.А., Окишева Е.А. Первичный идиопатический AL-амилоидоз и его место в структуре системного амилоидоза (обзор литературы и собственное наблюдение) // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9. №11. – С.115-121.
7. Складнова М.В., Калягин А.Н., Щербаков Г.И., Зимина И.А. Амилоидоз в практике врача-ревматолога // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 86. №3. – С.150-152.
8. Шишкин А.Н. Амилоидные болезни // Медицина. XXI век. – 2008. – №10. – С.44-51.
9. Щаднева С.И., Пархоменко Ю.В., Белозерцева Л.В., Костроченко Л.М. Маски амилоидоза // Современные проблемы ревматологии. – 2012. – Вып. 4. – С.32-42.

REFERENCES

1. Badokin V.V. Secondary amyloidosis in patients with psoriatic arthritis // Nauchno-prakticheskaya reumatologia. – 2001. – №4. – P.84-90. (in Russian)
2. Goraychikina L.N., Kalyagin A.N., Zlobina T.I., et al. Rheumatic masks of primary amyloidosis // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2003. – Vol. 36. №1. – P.91-93. (in Russian)
3. Eniseeva E.S., Reut J.A., Ovcharenko E.Y., et al. Massive hemorrhagic syndrome in primary amyloidosis (case report) // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2008. – Vol. 77. №2. – P.80-82. (in Russian)
4. Marusenko I.M., Avdeev Y.A. Secondary amyloidosis

- in patients with rheumatoid arthritis // Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seria: Estestvennyye I tekhnicheskie nauki. – 2011. – №2. – P.42-44. (in Russian)
5. Marusenko I.M., Avdeeva Ya.A., Polskaya I.I. Secondary amyloidosis with lung involvement in a female patient with rheumatoid arthritis. // Sovremennaya reumatologia. – 2009. – №3. – P.50-52. (in Russian)
6. Ovcharenko S.I., Son E.A., Okisheva E.A. Primary idiopathic AL-amyloidosis and its place in the structure of systemic amyloidosis (review of the literature and own observation) //

Consilium medicum. – 2007. – Vol. 9. №11. – P.115-121. (in Russian)

7. Sklyanova M.V., Kalyagin A.N., Scherbakov G.I., Zimina I.A. Amyloidosis in practice of rheumatologist // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 86. №3. – P.150-152. (in Russian)

8. Shishkin A.N. Amyloid disease // Meditsina. XXI vek. – 2008. – №10. – P.44-51. (in Russian)

9. Schadneva S.I., Parkhomenko Y.V., Belozertseva L.V., Kostrochenko L.M. Masks amyloidosis // Sovremennye problemy reumatologii. – 2012. – Is. 4. – P.32-42. (in Russian)

Информация об авторах:

Нашатырева Мария Сергеевна – врач-терапевт, 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, ИГКБ №1, терапевтическое отделение; Зимирина Ирина Анатольевна – заведующий терапевтическим отделением, врач-терапевт; Горбачева Марина Викторовна – врач-терапевт; Федотова Валентина Николаевна – врач-терапевт; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru

Information About the Authors:

Nashatyreva Maria S. – physician, 664046, ul. Baikal, 118, IGKB N 1, therapy department; Zimin Irina A. – physician; Gorbachev Marina V. – physician; Fedotov Valentina N. – physician; Kalyagin Alexey N. – Head of the Department of Internal Medicine propaedeutics, MD, PhD, Professor, 664046, Russia, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

© КУЗАВЛЕВА Е.И., БРИТВИН Т.А., ГУРЕВИЧ Л.Е., ВИШНЯКОВА М.В., СИЛИНА Т.Л. – 2014
УДК 616-089; 617.5

ЛУЧЕВАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Елена Игоревна Кузавлева¹, Тимур Альбертович Бритвин¹, Лариса Евсеевна Гуревич¹,
Мария Валентиновна Вишнякова¹, Татьяна Леонидовна Силина²

(¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, директор – д.м.н., проф. Ф.Н. Палеев, отделение хирургической эндокринологии, руководитель – д.м.н. Т.А. Бритвин, патологоанатомическое отделение, руководитель – д.м.н., проф. И.А. Казанцева; рентгенологическое отделение, руководитель – д.м.н., проф. М.В. Вишнякова; ²Лечебно-реабилитационный центр, директор – д.м.н., проф. К.В. Лядов)

Резюме. Представлены результаты лучевой топической диагностики и хирургического лечения 60 больных с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. Показано, что эндосонография является наиболее чувствительным методом дооперационной топической диагностики. Установлены факторы, оказывающее негативное влияние на течение послеоперационного периода. Авторами показано, что после энуклеации опухоли частота послеоперационных осложнений была в 1,75 раз ниже при сравнении с резекционными методиками вне зависимости от ее расположения в отделах поджелудочной железы.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, поджелудочная железа, лучевая диагностика, хирургическое лечение

IMAGING AND SURGICAL MANAGEMENT OF PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS

E.I. Kuzavleva¹, T.A. Britvin¹, L.E. Gurevich¹, M.V. Vishnyakova¹, T.L. Silina²

(¹Moscow Regional Clinical Research Institute; ²Russian Medical Rehabilitation Center, Russia)

Summary. The results of imaging and surgical management of 60 patients with neuroendocrine tumors of the pancreas are presented. It is shown that endosonography is the most sensitive method of preoperative topical diagnostics. The factors that have a negative influence on the postoperative period are indicated. The authors have demonstrated that frequency of postoperative complications was 1.75 times lower after enucleation of the tumor compared with resection regardless of its location in the parts of the pancreas.

Key words: neuroendocrine tumors, pancreas, imaging, surgical management.

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) являются относительно редкими новообразованиями. Однако в связи с внедрением в клиническую практику различных методов диагностики (лабораторной, лучевой, эндоскопической и морфологической) частота их обнаружения значительно возросла. По данным, опубликованным М. Carlin (2010), за последние 30 лет частота обнаружения НЭО различных локализаций увеличилась на 500%. По оценкам эпидемиологов текущие показатели заболеваемости НЭО ПЖ составляют 3-5 случаев на 1 млн. населения в год [2,12].

Единственным методом потенциально радикального лечения локализованных либо местно-распространенных НЭО ПЖ является хирургический. Однако во многом успех хирургического лечения зависит от точности топической диагностики опухоли [15]. Для определения локализации и распространенности НЭО ПЖ применяют лучевые методы (УЗИ, МСКТ, МРТ, ангиография), а также методы функциональной радионуклидной визуализации (ПЭТ, скинтиграфия соматостатиновых рецепторов – ССР), при этом комплексное дооперационное обследование позволяет выявить НЭО ПЖ лишь в 80-90% случаев [7,15].

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе опубликовано большое число сообщений, посвященных хирургическому лечению НЭО ПЖ. Вместе с тем, нет единого мнения относительно объема хирургического вмешательства [1,9,10]. Ряд авторов приводят данные о преимуществах энуклеации опухоли, позволяющей снизить риск послеоперационной экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ, другие отдают предпочтение резекционным методикам, обосновывая это меньшим риском травматизации главного панкреатического протока [4,11].

При анализе непосредственных результатов хирургического лечения НЭО ПЖ многие специалисты приводят высокий процент послеоперационных осложнений – от 15 до 50% [1,6,10]. Однако среди авторов отсутствует единое мнение о вероятности развития послеоперационных осложнений в зависимости от объема операции. Одни исследователи приводят данные о большем числе осложнений после энуклеации опухоли по сравнению с резекционными методиками [1]. В то время как другие сообщают об одинаковом проценте осложнений после энуклеации опухоли и резекции ПЖ [10].

Цель работы: анализ чувствительности различных мето-

дов топической диагностики и непосредственных результатов хирургического лечения НЭО ПЖ на основе собственных наблюдений.

Материалы и методы

В основу исследования положены данные о 60 больных (женщин – 51, мужчин – 9; в возрасте 17-76 лет, в среднем – 50,9±1,7 лет) с НЭО ПЖ, которые находились на обследовании и лечении в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в 1997-2012 гг.

Все опухоли были солитарными, размер их варьировал от 0,8 до 10 см (в среднем 2,3±1,8 см), большинство (86,7%) были функционирующими. Наиболее часто опухоль локализовалась в головке и в хвосте (36,7% и 34,7%, соответственно), реже – в теле (28,6%) поджелудочной железы.

Для топической диагностики использовали транскutánное УЗИ («Aloka-Prosound α 10», «Aloka-SSD-680», Япония), эндоскопическое УЗИ (GF-UE 160, Olympus, Япония), интраоперационное УЗИ («Accuvix», Medison, Корея), МСКТ («Somatom Emotion», Siemens, Германия), МРТ («InteraAchiva 3T», Philips, Голландия), ангиографию ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии («Angiatron CMP» и «Tridors 5S», Siemens, Германия).

Радикальное хирургическое лечение проведено 57 больным. У 3 больных от хирургического лечения было решено отказаться в связи с диссеминированным опухолевым процессом.

Результаты и обсуждение

У 56 больных первичным методом топической диагностики было транскutánное УЗИ, при котором опухоль ПЖ была обнаружена у 32. При этом в 43,8% выявленная опухоль локализовалась в головке, в 37,4% – в теле, в 18,8% – в хвосте ПЖ. Размер опухоли варьировал от 1,5 до 8,0 см. У 3 больных при УЗИ наряду с первичной опухолью диагностировано метастатическое поражение печени. Причинами ложноотрицательных результатов были: небольшие размеры опухоли, локализация опухоли в хвосте ПЖ, избыточное развитие у больных жировой клетчатки. Так, индекс массы тела (ИМТ) у больных с недиагностированными НЭО ПЖ колебался от 25 до 50 и в среднем составил 32,1±1,7. В то время, как средний показатель ИМТ у больных с выявленными при УЗИ НЭО ПЖ был 27,6±1,3 (18-37). Не обнаруженные при УЗИ НЭО ПЖ были менее 2,5 см. При этом 54,2% недиагностированных опухолей локализовались в хвосте ПЖ.

РКТ органов брюшной полости выполнена 48 больным, локализация опухоли в ПЖ установлена у 36. Размеры диагностированных при РКТ образований варьировали от 1,5 до 7,0 см. В 47,6% случаев опухоль локализовалась в хвосте, в 32,3% – в теле, в 20,1% – в головке ПЖ. Не выявленные при РКТ НЭО ПЖ с одинаковой частотой локализовались в головке, теле и хвосте, размер их не превышал 2,2 см. Таким образом, информативность РКТ больше зависела от размера опухоли и в меньшей степени от ее локализации в железе. Помимо первичной опухоли в ПЖ у 3 больных выявлены метастазы в печень (также диагностированные при УЗИ), у 6 – метастазы в регионарные лимфоузлы.

Из 14 больных, которым выполнено МРТ, опухоль ПЖ была обнаружена у 11. Выявленные новообразования имели размер от 1,5 до 5,0 см, в то время, как недиагностированные НЭО ПЖ были менее 1,5 см. С одинаковой частотой (45,5%)

диагностированная опухоль локализовалась в головке и теле, в 9,0% наблюдений – в хвосте ПЖ. Таким образом, наибольшее значение для диагностики НЭО ПЖ при МРТ имел размер опухоли.

До 1999 года при топической

диагностике НЭО ПЖ активно использовалась ангиография ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, в дальнейшем этот метод применялся ограничено в связи с возможностью проведения МСКТ-ангиографии или МР-ангиографии. В рамках нашего исследования ангиография ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии выполнена 14 больным, новообразование ПЖ выявлено у 9. Размер диагностированной опухоли варьировал от 1,5 до 5 см. Невыявленные опухоли были менее 1,5 см. В 55,6% случаев НЭО ПЖ локализовались в хвосте и с одинаковой частотой (22,2%) – в головке и хвосте.

Из 13 больных, которым было проведено эндоскопическое УЗИ (ЭУЗИ), образование ПЖ выявлено у 12. Размер опухоли варьировал от 0,8 см до 2,5 см. Важно отметить, что в 2-х наблюдениях при ЭУЗИ удалось диагностировать новообразования ПЖ, которые не были выявлены при транскutánном УЗИ, КТ с внутривенным контрастным усилением и МРТ.

Чувствительность различных методов дооперационной топической диагностики представлена в таблице 1.

Таблица 1
Чувствительность различных методов дооперационной топической диагностики НЭО ПЖ

Метод диагностики	Чувствительность, %
УЗИ	57,1
РКТ	75,0
МРТ	78,6
Ангиографическое исследование	63,4
ЭУЗИ	92,3

Хирургическое лечение НЭО ПЖ выполнено 57 больным. В связи с диссеминированным опухолевым процессом у 3 больных было решено отказаться от радикального хирургического лечения. В этих случаях проведена биопсия опухоли. У 37 (64,9%) больных выполнена энуклеация опухоли ПЖ, у 16 (28,1%) – дистальная резекция ПЖ (при этом, в 2-х двух случаях произведена лимфодиссекция регионарных лимфоузлов), у 4 (7,0%) – панкреатодуоденальная резекция с лимфодиссекцией (ПДР). При выборе объема хирургического лечения НЭО ПЖ учитывались следующие критерии: локализация опухоли, ее размер, глубина залегания в паренхиме железы, соотношение с главным панкреатическим протоком и крупными сосудами, предполагаемый злокачественный потенциал опухоли, распространенность опухолевого процесса. При поверхностной локализации опухоли в головке или теле ПЖ предпочтение отдавалось энуклеации. Расположение опухоли в толще железы, в непосредственной близости от главного панкреатического протока и/или сосудов селезенки, а также расположение опухоли в хвосте ПЖ, являлось показанием к выполнению дистальной резекции ПЖ. При подозрении на высокий злокачественный потенциал НЭО ПЖ, расположенной в головке, а также при распространении опухолевого процесса на прилежащие органы выполнялась ПДР в сочетании с лимфодиссекцией.

С 2011 года в клинике эндокринной хирургии при операциях по поводу НЭО ПЖ стало обязательным выполнение ИОУЗИ. В рамках исследования было выполнено 4 ИОУЗИ. Во всех случаях локализация опухоли была установлена. При этом, в одном наблюдении только благодаря ИОУЗИ

Послеоперационные осложнения после хирургического лечения НЭО ПЖ

Осложнение	Острый панкреатит		Оментобурит		Перитонит		Фистула		Кровотечение		Нагноение послеоперационной раны	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Энуклеация опухоли головки ПЖ	1	4,5	-	-	-	-	2	9	-	-	-	-
Энуклеация опухоли тела и хвоста ПЖ	1	4,5	1	4,5	-	-	2	9	-	-	1	4,5
Дистальная резекция ПЖ	3	13,6	2	9	1	4,5	2	9	2	9	-	-
ПДР	-	-	1	4,5	1	4,5	1	4,5	-	-	1	4,5
Всего осложнений	5	22,7	4	18,2	2	9	7	31,8	2	9	2	9

Таблица 2

была выявлена опухоль в хвосте ПЖ, которую при интраоперационной ревизии не удалось определить пальпаторно и визуально.

В послеоперационном периоде осложнения выявлены в 22 (38,6%) наблюдениях. Характер послеоперационных осложнений представлен в таблице 2.

Наиболее частым (31,8%) из послеоперационных осложнений был деструктивный панкреатит с формированием наружного панкреатического свища. При этом в большинстве случаев (57,1%) отмечалось образование фистулы после энуклеации опухоли. Это объясняется высоким риском повреждения протоковой системы поджелудочной железы во время выделения опухоли при ее близком расположении к протоку. Так, в случаях развития деструктивного панкреатита с формированием свища после энуклеации НЭО расстояние от края опухоли до Вирсунгова протока по данным ЭУЗИ не превышало 0,4 см. В то время, как расстояние между опухолью и главным панкреатическим протоком у больных, у которых в послеоперационном периоде не отмечалось осложнений, было более 0,7 см.

Следует отметить, что точная топическая диагностика НЭО ПЖ на дооперационном этапе способствовала снижению частоты послеоперационных осложнений практически в 2 раза. Так, при точно установленной локализации НЭО ПЖ послеоперационные осложнения наблюдались в 23,2%. В тех случаях, когда выявить опухоль или определить ее топографо-анатомическое взаимоотношение с главным панкреатическим протоком и магистральными сосудами не удалось, частота послеоперационных осложнений составила 44,6%. Высокий процент послеоперационных осложнений объясняется большей травматизацией паренхимы железы при ее мобилизации и поиске опухоли. В то время, как полученные при дооперационной топической диагностике данные о расположении опухоли, ее взаимоотношении с главным панкреатическим протоком и сосудами селезенки позволяют выбрать наиболее оптимальный и безопасный доступ.

К факторам, приводящим к увеличению частоты послеоперационных осложнений, относится избыточная масса тела больного. Так, индекс массы тела больных, у которых в послеоперационном периоде развились осложнения, колебался от 25 до 55, и в среднем составил $35,1 \pm 2,9$. Среди больных, у которых не было отмечено осложнений в послеоперационном периоде, ИМТ в среднем составил $27,1 \pm 1,7$.

Среди факторов, оказывающих негативное влияние на течение послеоперационного периода, некоторые авторы выделяют локализацию НЭО ПЖ. Так по мнению А.В. Егорова

и соавт., при расположении опухоли в головке ПЖ риск развития послеоперационных осложнений увеличивается в 2 раза [2]. Однако, согласно нашим данным, при расположении НЭО ПЖ в головке послеоперационные осложнения наблюдались в 7 случаях, в теле – в 7, при локализации опухоли в хвосте – в 9 наблюдениях.

Таблица 3

Частота послеоперационных осложнений в зависимости характера операции

Объем операции	Количество операций		Количество осложнений	
	n	%	n	%
Энуклеация опухоли головки ПЖ	18	31,6	3	16,7
Энуклеация опухоли тела и хвоста ПЖ	19	33,3	5	26,3
Дистальная резекция ПЖ	16	28,1	10	62,5
ПДР	4	7,0	4	100

Наименьшее число послеоперационных осложнений наблюдалось после энуклеации опухоли ПЖ. Так, после энуклеации образования головки ПЖ послеоперационные осложнения были отмечены в 16,7%. При выполнении ПДР послеоперационные осложнения наблюдались во всех 100%. При расположении опухоли в теле и хвосте ПЖ послеоперационные осложнения после энуклеации наблюдались в 26,3%, после дистальной резекции поджелудочной железы – в 62,5%.

Таким образом, в настоящее время единственным способом потенциально радикального лечения НЭО ПЖ является хирургический. Успех операции во многом зависит от точной топической пред- и интраоперационной диагностики. В связи с тем, что в настоящее время ни один из методов дооперационной топической диагностики не обладает 100% чувствительностью, как правило, используется их комбинация. ЭУЗИ является наиболее чувствительным методом дооперационной топической диагностики НЭО ПЖ. При операциях по поводу НЭО ПЖ обязательным является проведение тщательной интраоперационной ревизии с выполнением ИОУЗИ. Частота послеоперационных осложнений остается высокой и достигает 38,6%. Наименьшее число осложнений согласно данным нашего исследования наблюдается после энуклеации опухоли при сравнении с резекционными методиками вне зависимости от ее расположения в отделах ПЖ. Факторы, оказывающее негативное влияние на течение послеоперационного периода: отсутствие точной топической диагностики опухоли, расположение НЭО ПЖ в непосредственной близости к главному панкреатическому протоку, избыточная масса тела пациента.

ЛИТЕРАТУРА

- Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Кондрашин С.А. и др. Факторы, определяющие непосредственные результаты хирургического лечения инсулинпродуцирующих опухолей поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – №6. – С.60-65.
- Нейроэндокринные опухоли: руководство для врачей. / Под ред. М. Carlin, L. Klovs. – Пер. с англ. – М.: Практическая медицина, 2010. – 224 с.
- Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 120. №5. – С.12-17.
- Casadei R., Ricci C., Rega D., et al. Pancreatic endocrine tumors less than 4 cm in diameter: resect or enucleate? a single-center experience // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39. №6. – P.825-828.
- Casanova D., Polavieja M., Naranjo A., et al. Surgical treatment of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia (PHH) (insulinoma and nesidioblastosis). // *Langenbecks Arch Surg*. – 2007. – Vol. 392. №6. – P.663-670.
- Cauley C., Pitt H., Ziegler K., et al. Pancreatic enucleation: improved outcomes compared to resection // *J Gastrointest Surg*. – 2012. – Vol. 16. №7. – P.1347-1353.
- Daneshvar K., Grenacher L., Mehrabi A., et al. Preoperative Tumor Studies Using MRI or CT in Patients with Clinically Suspected Insulinoma // *Pancreatolgy*. – 2011. – Vol. 11. №5. – P.487-494.

- Fendrich V., Merz M., Waldmann J., et al. Neuroendocrine pancreatic tumors are risk factors for pancreatic fistula after pancreatic surgery // *Dig Surg*. – 2011. – Vol. 28. №4. – P.263-269.
- Hackert T., Hinz U., Fritz S., et al. Enucleation in pancreatic surgery: indications, technique, and outcome compared to standard pancreatic resections // *Langenbecks Arch Surg*. – 2011. – Vol. 396. №8. – P.1197-1203.
- Inchauste S., Lanier B., Libutti S., et al. Rate of clinically significant postoperative pancreatic fistula in pancreatic neuroendocrine tumors // *World J Surg*. – 2012. – Vol. 36. №7. – P.1517-1526.
- Kimura W., Tezuka K., Hirai I. Surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors // *Surg Today*. – 2011. – Vol. 41. №10. – P.1332-1343.
- Lawrence B., Gustafsson B., Chan A., et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors // *Endocrinol Metab Clin North Am*. – 2011. – Vol. 40. №1. – P.1-18.
- Pitt S., Pitt H., Baker M., et al. Small pancreatic and periampullary neuroendocrine tumors: resect or enucleate? // *J Gastrointest Surg*. – 2009. – Vol. 13. №9. – P.1692-1698.
- Shin L., Brant-Zawadzki G., Kamaya A., et al. Intraoperative ultrasound of the pancreas // *Ultrasound Q*. – 2009. – Vol. 25. №1. – P.39-48.
- Varas M., Gornals J., Prieto L., et al. Diagnostic protocol for pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2012. – Vol. 104. №1. – P.29-32.

REFERENCES

1. Egorov A.V., Musaev G.Kh., Kondrashin S.A., et al. Prognostic factors of the immediate results of surgical treatment of organic hyperinsulinism // *Hirurgia. Zurnal imeni N.I. Pirogova.* – 2011. – №6. – P.60-65. (in Russian)
2. Neuroendocrine tumors: a guide for physicians / Ed. M. Caplin, L. Klovs. – Trans. from English. – Moscow: *Practicheskaja Meditsina*, 2010. – 224 p. (in Russian)
3. Pinsky S.B., Beloborodov V.A., Batorov J.K., Dvornichenko V. Pancreatic neuroendocrine tumors // *Siberskij medicinskij zurnal (Irkutsk).* – 2013. – Vol. 120. №5. – P.12-17. (in Russian)
4. Casadei R., Ricci C., Rega D., et al. Pancreatic endocrine tumors less than 4 cm in diameter: resect or enucleate? a single-center experience // *Pancreas.* – 2010. – Vol. 39. №6. – P.825-828.
5. Casanova D., Polavieja M., Naranjo A., et al. Surgical treatment of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia (PHH) (insulinoma and nesidioblastosis). // *Langenbecks Arch Surg.* – 2007. – Vol. 392. №6. – P.663-670.
6. Cauley C., Pitt H., Ziegler K., et al. Pancreatic enucleation: improved outcomes compared to resection // *J Gastrointest Surg.* – 2012. – Vol.16. №7. – P.1347-1353.
7. Daneshvar K., Grenacher L., Mehrabi A., et al. Preoperative Tumor Studies Using MRI or CT in Patients with Clinically Suspected Insulinoma // *Pancreatology.* – 2011. – Vol. 11. №5. – P.487-494.
8. Fendrich V., Merz M., Waldmann J., et al. Neuroendocrine pancreatic tumors are risk factors for pancreatic fistula after pancreatic surgery // *Dig Surg.* – 2011. – Vol. 28. №4. – P.263-269.
9. Hackert T., Hinz U., Fritz S., et al. Enucleation in pancreatic surgery: indications, technique, and outcome compared to standard pancreatic resections // *Langenbecks Arch Surg.* – 2011. – Vol. 396. №8. – P.1197-1203.
10. Inchauste S., Lanier B., Libutti S., et al. Rate of clinically significant postoperative pancreatic fistula in pancreatic neuroendocrine tumors // *World J Surg.* – 2012. – Vol. 36. №7. – P.1517-1526.
11. Kimura W., Tezuka K., Hirai I. Surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors // *Surg Today.* – 2011. – Vol. 41. №10. – P.1332-1343.
12. Lawrence B., Gustafsson B., Chan A., et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors // *Endocrinol Metab Clin North Am.* – 2011. – Vol.40. №1. – P.1-18.
13. Pitt S., Pitt H., Baker M., et al. Small pancreatic and periampullary neuroendocrine tumors: resect or enucleate? // *J Gastrointest Surg.* – 2009. – Vol. 13. №9. – P.1692-1698.
14. Shin L., Brant-Zawadzki G., Kamaya A., et al. Intraoperative ultrasound of the pancreas // *Ultrasound Q.* – 2009. – Vol. 25. №1. – P.39-48.
15. Varas M., Gornals J., Prieto L., et al. Diagnostic protocol for pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2012. – Vol. 104. №1. – P.29-32.

Информация об авторах:

Кузавлева Елена Игоревна – аспирант кафедры хирургии, 129110, Москва, ул. Щепкина 61/2, тел. (495) 6317283, e-mail: elena.kuzavleva@gmail.com; Бритвин Тимур Альбертович – ведущий научный сотрудник отделения хирургической эндокринологии, д.м.н.; Гуревич Лариса Евсеевна – ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения, д.б.н.; Вишнякова Мария Валентиновна – главный научный сотрудник рентгенологического отделения, д.м.н., профессор; Силина Татьяна Леонидовна – врач-эндоскопист эндоскопического отделения.

Information About the Authors:

Kuzavleva Elena I. – Post-graduate Department of Surgery, 129110, Moscow, Schepkina st., 61/2, tel. (495) 6317283, e-mail: elena.kuzavleva@gmail.com; Britvin Timur Albertovich – leading researcher department of surgical endocrinology, PhD, MD; Gurevich Larissa Evseevna – Leading Scientist Pathology Department, PhD; Vishnjakova Maria V. – Chief Researcher radiology department, MD, PhD; Silin Tatiana L. – endoscopist endoscopy department.

© БАЙКОВА О.А., НИКОЛАЕВА Н.Н., ГРИЩЕНКО Е.Г., НИКОЛАЕВА Л.В. – 2014
УДК 616.36-003.829.1-056.7-07

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

Ольга Анатольевна Байкова, Нонна Николаевна Николаева,
Елена Георгиевна Грищенко, Людмила Викторовна Николаева

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра терапии ИПО, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн, кафедра внутренних болезней №1, зав. – д.м.н., проф. С.Ю. Никулина)

Резюме. Представлен семейный случай наследственного гемохроматоза (НГ). У мужчины 33 лет, страдающего циррозом печени в исходе хронического гепатита С (ХГС), выявлен НГ, подтвержденный молекулярно-генетически в результате обнаружения в гене HFE мутации H63D в гомозиготном состоянии. При генетическом тестировании родной сестры, её сына и сына больного в гене HFE также обнаружены мутации H63D: у сестры – в гомозиготном (генотип G/G), у детей – в гетерозиготном состоянии (генотип C/G). На фоне ассоциации НГ и вируса гепатита С (HCV) отмечалось отсутствие вирусологического ответа на комбинированную противовирусную терапию и прогрессирование цирроза печени. Дополнение к лечению кровопусканий способствовало убедительному улучшению состояния больного.

Ключевые слова: наследственный гемохроматоз, цирроз печени, вирус гепатита С, противовирусная терапия, генетическое тестирование.

FAMILIAL CASE OF HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS, ASSOCIATED WITH HEPATITIS C VIRUS

O.A. Baykova, N.N. Nikolaeva, E.G. Grishchenko, L.V. Nikolaeva
(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Russia)

Summary. Presented family case of hereditary hemochromatosis. A man 33 years old, suffering from cirrhosis of the liver associated with hepatitis C virus, identified hereditary hemochromatosis, confirmed by molecular genetic detection result in the HFE gene H63D mutations in the homozygous state. During genetic testing of his sister, her son and the son of the patient, in the HFE gene H63D mutations are also found: sister – in the homozygous (genotype G / G), children – heterozygous (genotype C / G). Against the background of the NG and HCV association, was noted the absence of virologic

response to combined antiviral therapy and progression of cirrhosis. Supplement to the bloodletting treatment reversed the patient's condition.

Key words: hereditary hemochromatosis, cirrhosis, hepatitis C virus, antiviral therapy, genetic testing.

Наследственный гемохроматоз (НГ) – полисистемное заболевание, с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которого лежат генетически обусловленные нарушения метаболизма железа, приводящие к его избыточному накоплению в организме и токсическому повреждению органов и тканей, преимущественно, печени, поджелудочной железы, сердца, гипофиза.

Знаменательной вехой в изучении гемохроматоза явилось открытие в 1996 г. J.N. Feder с соавт. гена НГ (HFE), регулирующего всасывание железа в кишечнике и концентрацию его в сыворотке крови [4], три мутации которого наиболее часто приводят к развитию данного заболевания: С282Y (классический вариант), Н63D, реже – S65C [9]. Клиническая картина в развернутой стадии болезни характеризуется триадой: пигментация кожи, цирроз печени и сахарный диабет. Возможны также различные эндокринные расстройства, кардиомиопатия и артропатии. Мужчины среднего возраста болеют в 10 раз чаще, чем женщины [8]. Повышение уровня сывороточного железа (СЖ) (скрининг-тест) и ферритина при отсутствии других причин печеночной патологии и перегрузки железом является основанием для генетического тестирования (ГТ) на НГ [3]. Основным терапевтическим подходом считается кровопускание по достижении целевого уровня ферритина 50 мкг/л. При НГ показано ГТ братьев и сестер больных с данной патологией, которые в 25% имеют риск быть носителями мутантного HFE.

Ассоциация НГ и HCV является фактором, усугубляющим течение патологического процесса. Известно, что избыток железа при хроническом гепатите С способствует выраженности окислительного стресса, ведущего как к клеточному повреждению, так и профиброгенной активации печеночных звездчатых клеток [5].

В гастроэнтерологической практике больные НГ встречаются достаточно редко и обращаются за медицинской помощью в связи с патологией печени, при этом сахарный диабет может «запаздывать». Внедрение в практику молекулярно-генетического анализа поставило на качественно новую ступень диагностику и профилактику многих наследственно обусловленных заболеваний. Поэтому сегодня, благодаря современным лабораторным возможностям, диагноз НГ не представляет особых трудностей. Однако наш практический опыт свидетельствует, что в клинической практике не всегда соблюдается диагностический алгоритм хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994), и данная категория больных зачастую «скрывается» под масками токсических гепатитов или гепатитов неуточненной этиологии, а вероятность НГ при уже имеющемся сопутствующем заболевании печени (например, вирусном гепатите) вообще упускается. Кроме того, высокая стоимость многих современных лабораторных методик препятствует пока их широкому распространению в гастроэнтерологической практике. Между тем, раннее выявление НГ дает возможность своевременно начинать кровопускания и проводить поддерживающую терапию, позволяющую продолжительное время стабилизировать состояние больного.

Представляем клинический случай. Мужчина 33-х лет госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение (ГЭО) Городской клинической больницы (ГКБ) №20 г. Красноярск в марте 2012 для проведения симптоматической терапии с диагнозом: Цирроз печени (ЦП) в исходе хронического гепатита С (ХГС) (генотип 1, РНК HCV $2,6 \times 10^6$ МЕ/мл), класс В по Child-Turcotte-Pugh. Портальная гипертензия (ПГ): варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) I степени, спленомегалия. Печеночно-клеточная недостаточность (ПКН) I степени.

Анамнез заболевания с 2008 года, когда впервые после холецистэктомии, выполненной по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ), был выявлен HCV и зарегистрированы повышения уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 5-ти норм и аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 2,5 нормы, расцененные, как синдром цитолиза вирусной этиологии. В дальнейшем при морфологической верификации диагностирован микронодулярный ЦП с наличием выраженной пролиферации

желчных протоков и деструкцией холангиол по краю одного из гистологических срезов. На эходоплерографии – внутрипеченочная ПГ с формированием реканализации пупочной вены, при этом диаметры вен портальной системы и размеры селезенки оставались в пределах нормальных значений. По данным эзофагогастродуоденоскопии ВРВП выявлены не были. В анализах крови отмечалось повышение уровня гемоглобина (Hb) до 184 г/л и СЖ до 38,2 мкмоль/л, АЛТ и АСТ до 360 и 185 ед/л соотв., γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТ) до 182 ед/л. Исходный уровень вирусной нагрузки (РНК HCV) определялся в пределах $4,6 \times 10^6$ МЕ/мл.

С октября 2009 г. больному проводилась комбинированная противовирусная терапия (ПВТ) пегинтерфероном альфа-2а 180 мкг 1 раз в неделю п/к и рибавирином по 1000 мг/сут. ежедневно внутрь в течение 48 недель [1,2]. Устойчивый вирусологический ответ получен не был.

При поступлении в ГЭО ГКБ №20 было отмечено прогрессирование синдромов ПГ (появление ВРВП 1ст., спленомегалия – 141×52 мм, тенденция к тромбоцитопении – 145×10^9 /л) и ПКН (легкий дефицит витаминов К-зависимых факторов свертывания – II, VII, X). По данным статической сцинтиграфии печени (ССП) отмечался захват изотопа селезенкой и костным мозгом [5,6] (рис. 1). Эластичность печени по результатам эластографии составила 24,5 кПа, что соответствует стадии фиброза F4 по METAVIR. В анализах крови регистрировался синдром цитолиза (повышение уровня АЛТ до 7,5 норм – 375 ед/л), показатель СЖ составлял 43,9 мкмоль/л, Hb – 160-168 г/л. Вирусная нагрузка (РНК HCV) определялась в пределах $2,6 \times 10^6$ МЕ/мл, антимитохондриальные антитела – 3,7 МЕ/мл, церулоплазмин – 32 мг/л, иммуноглобулин (Ig) А – 7,13 г/л.

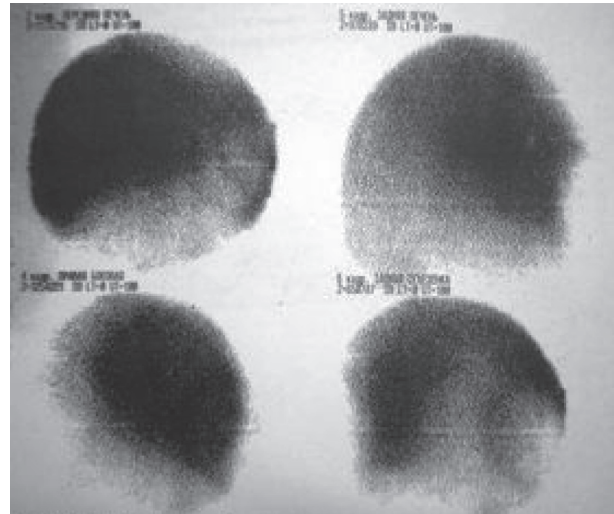


Рис. 1. Статическая сцинтиграфия печени при поступлении в ГЭО от марта 2012 г.

Быстрое прогрессирование ЦП, не смотря на проведение 48-недельного курса комбинированной ПВТ, упорный и выраженный цитолиз, отсутствие в анамнезе экзогенно-токсических факторов вызвали сомнение в моноэтиологичности патологического процесса. Диагностический поиск был направлен на исключение дополнительных, помимо HCV, факторов развития ЦП. Из наиболее вероятных, учитывая специфический землисто-бурый цвет кожных покровов и повышение СЖ на протяжении всего времени наблюдения за больным, предполагался НГ. Определение уровня ферритина выявило его повышение в 3 раза – 766 мкг/л (норма 20-250 мкг/л), что явилось поводом для проведения ГТ на НГ. При анализе образцов ДНК больного в гене HFE обнаружена мутация Н63D в гомозиготном состоянии, что подтвердило предполагаемый диагноз НГ. При генетическом тестировании родной сестры, её сына и сына больного в гене HFE тоже обнаружены мутации Н63D: у сестры – в гомозиготном (генотип G/G), у детей – в гетерозиготном состоянии (генотип G/G).

C/G). Следовательно, у родной сестры больного также имеет место НГ, манифестация которого у женщин, в большинстве случаев, начинается после менопаузы. Выявленные генотипы у детей не способствуют развитию заболевания, однако существует риск НГ у их потомства (в случае наличия у матери ребенка в гене HFE мутации H63D генотипа C/G или G/G). Таким образом, можно говорить о семейном случае НГ.

В продолжение последующих полутора лет наблюдения больному проводилась симптоматическая терапия ЦП, до-

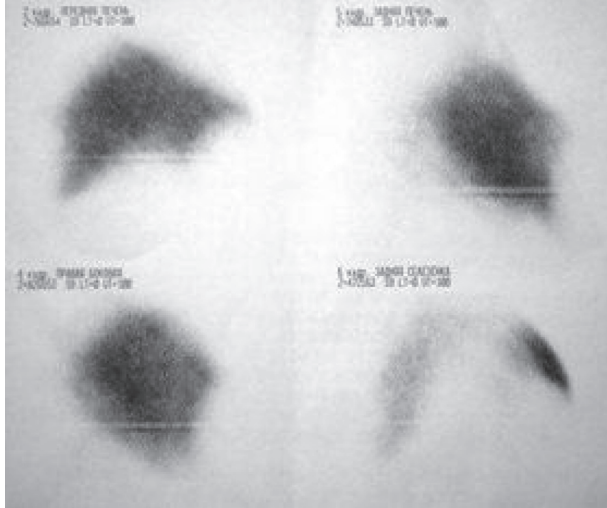


Рис. 2. Статическая сцинтиграфия печени после курса кровопусканий от ноября 2013 г.

полненная 12 сеансами кровопускания по 400 мл крови при поддержании ферритина на уровне 31-101 мкг/л. В настоящее время в течении заболевания по-прежнему лидирует синдром цитолиза (повышение уровней АЛТ до 315-600 ед/л и АСТ до 285-478 ед/л), поддающийся коррекции на фоне приема урсодезоксихолевой кислоты 15 мг/кг массы тела, инфузий s-адметионина [9,10]; отмечается повышение γ -ГТ в 3,5-1,8 раза (199-103 ед/л) и IgA – в 1,2-1,5 раз (5,2-6,7 г/л), но прогрес-

сирования синдромов ПГ и ПКН не наблюдается. Вирусная нагрузка остается на уровне $0,97 \times 10^6$ МЕ/мл. По результатам ССП от декабря 2013 года наблюдается положительная динамика: остается накопление изотопа костным мозгом, но накопление изотопа селезенкой в пределах нормы (отношение печень/селезенка – 9,65; было – 3,32 (норма – >4) (рис. 2). Явлений дилатационной миокардиопатии и сахарного диабета на данном этапе не наблюдается.

Таким образом, в приведенном клиническом примере у мужчины 33-х лет с ЦП в исходе ХГС, НГ был выявлен спустя четыре года после появления его первых симптомов. Основной акцент в представлении о больном был сделан на наличие HCV-инфекции, что и определило тактику ведения в начале заболевания, постоянно высокие показатели СЖ на этом фоне остались в тени врачебного внимания, что, в результате, и явилось причиной поздней диагностики НГ.

Заболевание манифестирует, преимущественно, паренхиматозным поражением: упорный цитолиз обусловлен, по видимому, двумя факторами клеточного повреждения – отложением железа в гепатоцитах и наличием HCV-инфекции. Прогрессированию патологического процесса в печени у данного больного способствовала ассоциация НГ и HCV, приводящая к клеточному повреждению за счет выраженной окислительного стресса, и высокая вирусная нагрузка. Проплиферация желчных протоков и деструкция холангиол в гистологических срезах, повышение уровней γ -ГТ и IgA, играющего важную роль в резистентности желчных ходов к их различным повреждениям, можно расценить, как следствие отложения гемосидерина в эпителиальных клетках желчных путей. Накопление железа в билиарной системе, вероятно, привело к нарушению мицеллярности желчи и формированию ЖКБ.

Необходимо подчеркнуть, что только соблюдение диагностического алгоритма диффузных заболеваний печени, аналитический подход к проявлениям и течению заболевания позволили диагностировать наследственный гемохроматоз у больного с хронической HCV-инфекцией, управлять его течением, выявить наличие мутантного гена HFE у кровных родственников больного и определить риск заболевания для его потомства. Дополнение к лечению кровопусканий способствовало торможению прогрессирования цирроза печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Лобзин Ю.В., Сторожаков Г.И. и др. Эффективность и безопасность 48-недельной терапии пэгинтерфероном α -2а и рибавирином у первичных больных хроническим гепатитом С // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – Т. 16. №1. – С.22-26.
2. Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В. и др. Эффективность комбинированной противовирусной терапии у больных с компенсированным циррозом печени в исходе хронического гепатита С // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т. 77. №5. – С.49-53.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis // J. Hepatology. – 2010. – Vol. 53. №1. – P.3-22.
4. Feder J.N., Gnirke A., Thomas W., et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis // Nat. Genet. – 1996. – Vol. 13. №4. – P.399-408.
5. Fujita N., Horiik S., Sugimoto R., et al. Hepatic oxidative DNA damage correlates with iron overloads in chronic hepatitis C patients // Free Radic. Biol. Med. – 2007. – Vol. 42. №3. – P.353-362.

6. de Graaf W., Bennink R.J., Vetelainen R., van Gulik T.M. Nuclear imaging techniques for the assessment of hepatic function in liver surgery and transplantation // J. Nucl. Med. – 2010. – Vol. 51. №5. – P.742-752.
7. Kaibori M., Ha-Kawa S.K., Maehara M., et al. Usefulness of Tc-99m-GSA scintigraphy for liver surgery // Ann. Nucl. Med. – 2011. – Vol. 25. №9. – P.593-602.
8. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 139. №2. – P.393-408.
9. Szalay F. Hemochromatosis: one form of iron-overload diseases // Orv. Hetil. – 2013. – Vol. 154. №29. – P.1156-1164.
10. Thompson K.J., Lakner A.M., Cross B.W., et al. S-adenosyl-L-methionine inhibits collagen secretion in hepatic stellate cells via increased ubiquitination // Liver Int. – 2011. – Vol. 31. №6. – P.891-901.
11. Zhang F., Zhuge Y.Z., Li Y.J., Gu J.X. S-adenosylmethionine inhibits the activated phenotype of human hepatic stellate cells via Rac1 and matrix metalloproteinases // Int. Immunopharmacol. – 2014. – Vol. 19. №2. – P.193-200.

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Lobzin Y.V., Storozhakov G.I., et al. Efficacy and safety of 48 weeks of treatment with peginterferon α -2a and ribavirin in untreated patients with chronic hepatitis C // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. – 2007. – Vol. 16. №1. – P.22-26. (in Russian)
2. Nikolaeva N.N., Grishchenko E.G., Nikolaeva L.V., et al. The effectiveness of combination antiviral therapy in patients with compensated liver cirrhosis in the outcome of chronic hepatitis

- C // Sibirskoe Medicinskoe Obozrenie. – 2012. – Vol. 77. №5. – P.49-53. (in Russian)
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis // J. Hepatology. – 2010. – Vol. 53. №1. – P.3-22.
4. Feder J.N., Gnirke A., Thomas W., et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis // Nat. Genet. – 1996. – Vol. 13. №4. – P.399-408.

5. Fujita N., Horiik S., Sugimoto R., et al. Hepatic oxidative DNA damage correlates with iron overloads in chronic hepatitis C patients // *Free Radic. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 42. №3. – P.353-362.
 6. de Graaf W., Bennink R.J., Vetelainen R., van Gulik T.M. Nuclear imaging techniques for the assessment of hepatic function in liver surgery and transplantation // *J. Nucl. Med.* – 2010. – Vol. 51. №5. – P.742-752.
 7. Kaibori M., Ha-Kawa S.K., Maehara M., et al. Usefulness of Tc-99m-GSA scintigraphy for liver surgery // *Ann. Nucl. Med.* – 2011. – Vol. 25. №9. – P.593-602.
 8. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis,

diagnosis, and treatment // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 139. №2. – P.393-408.
 9. Szalay F. Hemochromatosis: one form of iron-overload diseases // *Orv. Hetil.* – 2013. – Vol. 154. №29. – P.1156-1164.
 10. Thompson K.J., Lakner A.M., Cross B.W., et al. S-adenosyl-L-methionine inhibits collagen secretion in hepatic stellate cells via increased ubiquitination // *Liver Int.* – 2011. – Vol. 31. №6. – P.891-901.
 11. Zhang F., Zhuge Y.Z., Li Y.J., Gu J.X. S-adenosylmethionine inhibits the activated phenotype of human hepatic stellate cells via Rac1 and matrix metalloproteinases // *Int. Immunopharmacol.* – 2014. – Vol. 19. №2. – P.193-200.

Информация об авторах:

Байкова Ольга Анатольевна – доцент кафедры, к.м.н., e-mail: ol.baykova@rambler.ru;
 Николаева Нонна Николаевна – профессор кафедры, к.м.н.; Грищенко Елена Георгиевна – профессор кафедры, д.м.н.;
 Николаева Людмила Викторовна – доцент кафедры, к.м.н.

Information About the Authors:

Baykova Olga – Associate Professor, PhD, MD, e-mail: ol.baykova@rambler.ru; Nikolaeva Nonna N. – Professor, MD, PhD;
 Gryshchenko Elena G. – Professor, PhD, MD; Ludmila Nikolaeva – Associate Professor, MD, PhD.

© СУХАРЧУК О.В., ЭЛЬ-БУРЖИ О.В., БУРЛАКОВА Е.В., МАЦЕНКО В.П. – 2014
 УДК [617.721.5:577.352.4]-0,6:617.735

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СОЧЕТАНИЯ ЗРАЧКОВОЙ МЕМБРАНЫ И ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ

Ольга Валерьевна Сухарчук, Ольга Владимировна Эль-Буржи,
 Елена Валерьевна Бурлакова, Вера Петровна Маценко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра глазных болезней, зав. – д.м.н., проф. А. Г. Шуко, офтальмологическое отделение, зав. – О.В. Сухарчук)

Резюме. Приводится описание редкого клинического случая аномалии развития зрачковой мембраны в сочетании с отслойкой сетчатки, обсуждаются особенности диагностики.

Ключевые слова: зрачковая мембрана, синехия, миопия, отслойка сетчатки, хрусталик.

CLINICAL CASE OF A COMBINATION OF PAPPILARY MEMBRANE FROM GIANT RETINAL

O. V. Sukharchuk, O. V. El-Bourzhi, E. V. Burlakova, V.P. Matsenko
 (Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The description of an exceptional clinical case of anomaly of development of a pupillary membrane in combination with retina amotio is provided, features of diagnostics are discussed.

Key words: papillary membrane, synechia, myopia, retinal detachment, crystalline humor.

Зрачковая мембрана – это достаточно редкая аномалия мезодермальной части радужной оболочки, которая встречается в 7% среди доношенных новорожденных [3] и от 1,5 до 2,3% – при врожденной катаракте [4]. Зрачковая мембрана представляет собой тонкие нити или перекладины в виде паутинки серого иногда коричневого цвета, прикрывающие центр области зрачка и фиксирующиеся в области малого артериального круга радужки [2]. Клинические проявления возникают в основном при значительной площади и плотности зрачковой мембраны, ведущих к снижению зрения. При достаточной остроте зрения заболевание может протекать бессимптомно и выявляться лишь при биомикроскопии переднего отрезка глазного яблока. Дифференциальную диагностику следует проводить с задними синехиями, внутриглазными инородными телами. При значительном ухудшении зрения, обусловленном наличием зрачковой мембраны, показано хирургическое лечение. С развитием в последнее время микроинвазивных лазерных методов лечения стало возможным выполнение аргон-лазерной коррекции зрачковой мембраны [1].

Предлагаем описание клинического случая из собственной практики. Больная Р., 1957 года рождения обратилась впервые в офтальмологическое отделение Клиник ИГМУ 25.12.2013 г. с жалобами на снижение зрения и появление «завески» в поле зрения с носовой стороны левого глаза. Из анамнеза удалось выяснить, что правый глаз плохо видел с детства, миопия третьей степени обоих глаз была выявлена в школьном возрасте. Со слов больной, зрачки обоих глаз у неё и у брата с рождения имели неправильную форму. При

обследовании: острота зрения правого глаза – движения руки у лица, острота зрения левого глаза – 0,2 с коррекцией, внутриглазное давление правого глаза – 20 мм рт.ст., левого – 18 мм рт.ст., передне-задняя ось глаз – 29,9 мм и 28,23 мм, соответственно.

При биомикроскопии обоих глаз выявлено: зрачки неправильной формы, реакция зрачка живая. От границы цилиарного и зрачкового пояса натянута зрачковая мембрана в виде кольишущейся вуали (рис. 1). В хрусталике начальные

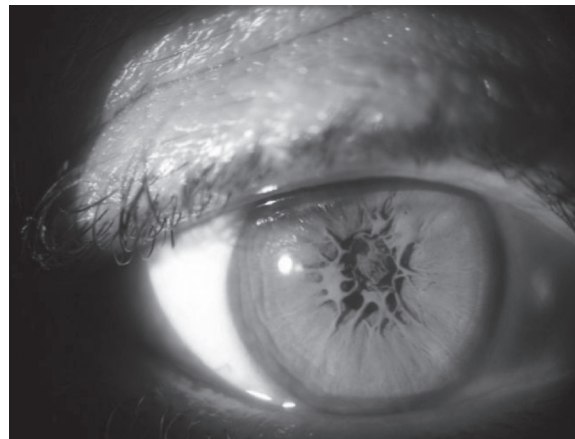


Рис. 1. Зрачковая мембрана у больной Р.

кортикальные помутнения. Угол передней камеры открыт, гониодисгенеза не выявлено.

Детальное рассмотрение глазного дна было затруднено. Участками удалось определить на крайней периферии обо-

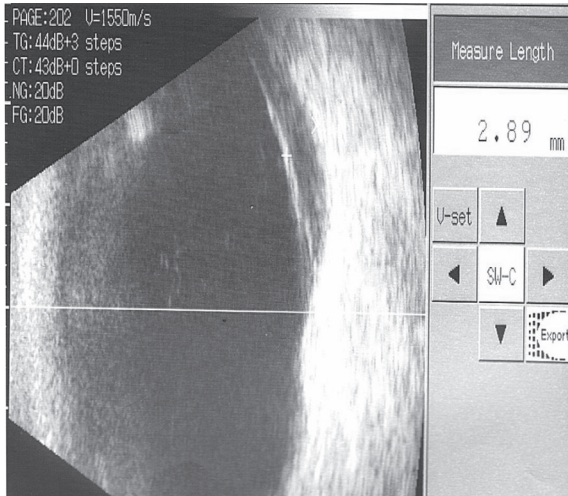


Рис. 2. Отслойка сетчатки левого глаза у больной Р.

их глаз признаки периферической дегенерации сетчатки. На левом глазу заподозрили наличие отслойки сетчатки. Для уточнения диагноза были проведены дополнительные мето-

ды исследования (В-сканирование глазного яблока, оптическая когерентная томография), которые позволили выявить в левом глазу отслойку сетчатки в наружном сегменте с высотой стояния пузыря до 2,89 мм без вовлечения центрального отдела (рис. 2).

В результате проведенного исследования был выставлен диагноз: первичная отслойка сетчатки левого глаза, перестроенная зрачковая мембрана, периферическая дегенерация сетчатки, миопии третьей степени, неполная осложненная катаракта обоих глаз.

Больной было предложено хирургическое лечение по поводу отслойки сетчатки левого глаза.

26.12.2013 г. в Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» проведено удаление зрачковой мембраны, а затем меридиальное вдавление, дренирование субретинальной жидкости, криопексия сетчатки левого глаза. Послеоперационный период протекал без особенностей, отслойка сетчатки прилегла полностью. В результате улучшилось зрение до 0,3 с коррекцией.

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение подтверждает, что зрачковая мембрана значительно затрудняет исследование глубинных структур глаза, ухудшая их визуализацию. Применение дополнительных методов обследования (В-сканирование глазного яблока, оптическая когерентная томография) позволяет визуализировать закрытые врожденной аномалией участки глазного дна с целью выявления их патологических изменений. Современные методы коррекции зрачковой мембраны, открывают возможности и для устранения изменений глазного дна, а также повышения остроты зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арестова Н.Н., Хватова А.В., Егиян Н.С. Достижения и перспективы лазерной оптико-реконструктивной хирургии в детской офтальмологии // Актуальные вопросы офтальмологии: Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2000. – Ч. 2. – С.50-51.
2. Калмин О.В., Калмина О.А. Аномалии развития органов и частей тела человека. – М., 2004. – 21 с.
3. Молчанова Е.В. Селективный скрининг по выявлению офтальмопатологии у доношенных новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 38 с.
4. Судовская Т.В. Разработка системы медицинской реабилитации детей с односторонними врожденными катарактами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 49 с.

REFERENCES

1. Arestova N.N., Khvatova A.V., Egiyan N.S. Achievements and prospects of laser optic-reconstructive surgery in children's ophthalmology // Current issues of Ophthalmology: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference. – Moscow, 2000. – Is. 2. – P.50-51.
2. Kalmin O.V., Kalmina O.A. Abnormal development of human organs and body parts. – Moscow, 2004. – 21 p.
3. Moltchanova E.V. Selective screening on detection of ophthalmologic abnormality at full-term newborns: Auto abstract thesis ... Candidate of Medical Science. – Moscow, 2008. – 38 p.
4. Sudovskaya T.V. Development of system of children with unilateral congenital cataracts aftercare: Auto abstract thesis ... Doctor of Medical Science. – Moscow, 2011. – 49 p.

Информация об авторах:

Сухарчук Ольга Валерьевна – заведующая офтальмологическим отделением; Эль-Буржи Ольга Владимировна – врач офтальмолог; Бурлакова Елена Валерьевна – врач офтальмолог; Маценко Вера Петровна – к.м.н., доцент кафедры глазных болезней, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, тел. (3952) 242009, e-mail: kgb-irk@mail.ru

Information About the Authors:

Sukharchuk Olga Valeryevna – Manager of ophthalmology department; El-Bourzhi Olga Vladimirovna – ophthalmologist; Burlakova Elena Valeryevna – ophthalmologist; Matsenko Vera Petrovna – MD, PhD, associate professor of Eye diseases Department, ISMU, 1, Krasnogo Vosstaniya Str., Irkutsk, 664003, Russia, tel. (3952) 242009, e-mail: kgb-irk@mail.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф., ГАЛЕЕВА О.П. – 2014
УДК: 930.85

СИБИРСКИЙ «ПЕРВЕНЕЦ СВОБОДЫ» – ДЕКАБРИСТ М.С. ЛУНИН

Николай Федорович Неделько, Ольга Павловна Галеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правоповедения, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Солодун, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – к.м.н., доц. Г.И. Сонголов)

Резюме. М.С. Лунин – один из зачинателей декабристского движения. Еще при жизни стал живой легендой. Кумир молодежи. Впоследствии узник, каторжник, ссыльный. Дерзкий и решительный М.С. Лунин был человеком действия и смирением не отличался. Своими «наступательными действиями» он вступил в опасный поединок с царем, закончившийся гибелью декабриста в Акатуевской тюрьме.

Ключевые слова: М.С. Лунин, декабристское движение, кумир молодежи, узник, каторжник, ссыльный, Акатуевская тюрьма.

SIBERIAN «FIRSTBORN OF FREEDOM» – DECEMBRIST M.S. LUNIN

N.F. Nedel'ko, O.P. Galeeva

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. M.S. Lunin is one of the founders of the Decembrist movement. He became a living legend during his life. The idol of the youth. Subsequently, he was a prisoner, convict, exile. Bold, man of decision, M.S. Lunin was a man of action and was not notable for humility. By his “offensive actions” he entered a dangerous single combat against the king, ended in his death in Akatuevskaya prison.

Key words: M.S. Lunin, Decembrist's movement, idol of youth, a prisoner, state convict, exile, prison Akatuevskaya.

*Но будь спокоен, бард: цепями,
Своей судьбой гордимся мы,
И за затворками тюрьмы,
В душе смеемся над царями.
А.И. Одоевский*

Среди декабристов, которые отбывали каторгу и ссылку в Сибири, вели поединок с царем, Михаил Сергеевич Лунин занимает одно из видных мест. В научной, научно-художественной и специальной литературе его биографии посвящены многочисленные источники. Однако малоизученным и спорным вопросом жизнеописания Лунина являются обстоятельства его смерти в медицинском и судебно-медицинском аспекте.

В молодые годы М. Лунин был склонен к молодечеству, к бретерству (*бретер – заядлый дуэлист, задира, скандалист – Н.Н., О.Г.*), к желанию обратить на себя внимание, быть известным. В этот период он находился «в стадии наивысшего брожения и развития внутренних сил». Для него были характерны насмешливость, неровность в обращении и крайняя резкость в суждениях, доходящая до цинизма. «В нем чувствовалась сильная воля. Логика его доводов была также неотразима, как и колкость шуток. Во всем его существе, в осанке, в разговоре сказывались врожденное благородство и искренность. Он нарочно казался пустым, ветреным, чтобы скрыть от всех тайную душевную работу и цель, к которой он неуклонно стремился...» Всех поражал его «ум высокий» и едкий, убийственный сарказм. Экстравагантные выходки Лунина во время его военной службы доходили до невозможности [8,9,17,28,29].

М. Лунин участник всех великих походов и сражений с Наполеоном, проявивший чудеса храбрости и находчивости. Возвратившись в Россию, он оказался в роли одного из наиболее ярких представителей той оппозиционной молодежи, которая вскоре положила основание тайным обществам.

С 1816 г. М. Лунин член «Союза спасения» и выдвигает первый в истории декабризма проект царевубийства. В 1818-1821 гг. он участвует в «Союзе благоденствия» и «Северном обществе» [12,14,23,24,26,29,30,38]. Участия в событии 14 декабря ему не пришлось принять, т.к. он находился адъютантом при в. кн. Константине Павловиче в Варшаве. Когда

он известил Лунина, что из Петербурга пришло приказание об его аресте, он сжег компрометирующие его бумаги. Ему предоставлялась полная возможность бежать за границу, но он как человек высокой чести и нравственности посчитал это малодушием и сам отправился в Петербург и явился в следственный комитет.

Л. Черейский [36] отмечает, что знакомство А.С. Пушкина и М.С. Лунина относится к послепетлицкому периоду жизни поэта в Петербурге. 19 ноября 1818 г. они выезжали в Царское село для проводов уезжающего в Италию К.Н. Батюшкова. Пушкин и Лунин встречались в доме Тургеневых, у Карамзина, у тетки Лунина, Е.Ф. Муравьевой, матери декабристов. По-видимому, они встречались на «сходках» у И.А. Долгорукова – «осторожного Ильи», где Пушкин «читывал свои стихи, все восхищались остротой», и у Н.М. Муравьева – «беспокойного Никиты». Перед отъездом Лунина из Петербурга Пушкин взял себе на память прядь его волос.

А.С. Пушкин высоко ценил будущего декабриста. Доказательством этому являются строки в X главе «Евгения Онегина»: «Друг Марса, Вакха и Венеры. / Тут Лунин дерзко предлагал / Свои решительные меры / И вдохновенно бормотал». Поэт не случайно связал свое имя с Луниным, который в тайном обществе имел репутацию «человека, известного решительностью своею». О «решительной мере» Лунина на заседаниях Союза Спасения «говорено не было» [4,5], но, очевидно, это предложение обсуждалось членами тайного общества и вполне могло стать известно Пушкину. Его осведомленность подтверждается сохранившимся рисунком Лунина на «лицейской» тетради поэта: декабрист изображен с кинжалом над головой – знаком царевубийства [5].

М. Лунин был из числа близких друзей Пушкина. Однажды встретившись, они глубоко и надолго запомнились друг другу, оставив о себе сильное и незабываемое впечатление. Пушкин умел за «безумной шалостью», «вздорами» Лунина разглядеть «ум высокий», едкий убийственный



Фото 1. Лунин М.С. 1822 год. С.-Петербург.

сарказм его не мог не импонировать юному поэту. С. Гессен [9] отмечает, что в Луние Пушкин запомнил «его лишенный всякой аффектации революционный пафос».

Давнее «знакомство» с М. Луниным позволило поэту, не нарушая исторической достоверности, включить декабриста в нарисованную им картину заседания тайного общества, поместив себя, читающего «Ноэли», между «дерзким» Луниным и «меланхолическим» И.Д. Якушкиным [24].

Свидетельство верности А.С. Пушкина декабристу М.С. Лунину является «Послание в Сибирь», в котором поэт, поддерживая у его друзей бодрость духа к жизни, хотел «воспламенить их надеждой на будущее».

9 августа 1835 г. в письме к М. Лунину его сестра сообщает: «Он (Пушкин. – Н.Н., О.Г.) поручил мне горячо напомнить о нем твоей памяти и сказать тебе, что он сохраняет прядь волос... Он говорил..., что Лунин – человек поистине замечательный».

Таким образом, уже из этих кратких сведений следует, что Пушкин с Луниным были в близких отношениях, поэт чрезвычайно тепло всегда отзывался о своем старом знакомом. Находясь в Сибири, Лунин не вспоминал о Пушкине в своих письмах. Он прекрасно понимал, что афишировать свою дружбу с поэтом опасно.

Во время допросов в следственном комитете М. Лунин был одним из самых стойких, отвечая следователям иронически дерзко-вежливо, по существу издевательски. На вопрос о том, когда и от кого он заимствовал «свободный образ мыслей», Лунин отвечал: «Свободный образ мыслей образовался во мне с тех пор, как я начал мыслить; к ускорению же оно способствовал естественный рассудок». На вопрос, кто являлся основателем тайного общества, он ответил, что основателем вышел Александр I, который восхвалял «законно-свободное» (конституционное) управление в Польше и обещал внедрение его в России [37].

Само восстание декабристов стало возможным в какой-то мере из-за тотального отсутствия гласности. Ибо манифест от 16 августа 1823 г., в котором наследником престола вместо отказавшегося от него Константина назначался никогда не готовившийся к этому бою Ни лай, был спрятан за семью печатями в Государственном совете и в Успенском соборе Кремля. Вакуум власти – между 19 ноября, когда скончался Александр I, и 14 декабря 1825 г., – спровоцировал вооруженное выступление. Но если бы нация не была введена в заблуждение и манифест о престолонаследовании был оглашен своевременно, если бы присяга была бы сразу принесена Николаю, то ход отечественной истории мог бы пойти по другому [2].

На следствии виновность М. Лунина была преувеличена. Ни одного факта не мог привести комитет в подтверждение

того, что он после 1822 г. поддерживал связи с тайным обществом. Однако об этом смягчающем вину обстоятельстве приговор не упоминает [38].

По поводу показаний – о давних словах, намерениях М. Лунина на счет убийства царя «партией в масках» и «отряде обреченных» – военный советник А.Д. Боровков говорил, по сути дела словами Лунина: «это... простой разговор, а не цель его действий и политических видов». При желании же можно было «случайные разговоры» о цареубийстве вообще не принимать во внимание [38].

Как отмечают [14], «у нас нет...убедительных данных, будто Лунин знал об этом плане (цареубийства. – Н.Н., О.Г.) или соглашался с ним».

П.А. Вяземский в 1896 г. подчеркивал, что «убийственная болтовня» декабристов никогда не переходила в «дело» – цареубийство. Следовательно, невозможно их осуждать за слова, как за реализованные деяния» (Лотман Ю.М., 1993).

Н.Ф. Караш [18] считает вполне оправданным предположение некоторых историков о том, что планы П. Пестеля относительно уничтожения царской семьи были, скорее всего, из области «убийственной болтовни», замысла, который в случае выступления вряд ли был осуществлен. События декабря 1825 г. это доказали.

С 1826 по 1828 гг. М. Лунин находится в Свеаборгской и Выборгской крепостях в тяжелом, ужасном одиночном заключении. Мужество и стойкость его производят впечатление как на товарищей, так и на тюремщиков.

С 18 по 24 июня 1828 г. М. Лунин вместе с другими узниками содержались в Иркутском тюремном замке.

В 1828–1836 гг. М.С. Лунин находится на каторжных работах, сначала в Чите, а затем в Петровском заводе.

В Читинский острог М. Лунин прибыл с определенным аскетическим мировоззрением, выкованным в течение предшествовавших лет. Каждой мысли своей, каждому движению души он находил основу и давал объяснение, черпая его из глубин католической церкви. На каторге он весь во власти религиозных идей... [22].

В сибирской ссылке, находясь в тяжелых условиях, М. Лунин всегда непреклонный, непримиримый, нераскаянный декабрист, никогда не обращался к правительству с какими-либо просьбами, он иронически отзывался о своих гонителях, и часто говорил своим друзьям: «Мы более счастливы, чем сам Николай».

М.С. Лунин был человеком гордым, самоуглубленным, все внутренние противоречия в глубине его души, почти не выскливались наружу.

Примерно с 1828 г. в Читинском остроге начинает осуществляться лунинская идея «погаенного плана» написания подлинной истории движения декабристов. Лидером в коллективе обозначился Лунин.

Вскоре «каторжная нора» превратилась в интеллектуальную столицу Сибири. Здесь были каторжные – «университет», «академия» и «научный центр».

Петровский каземат стал главной ареной, где начались незримые «баталии» узников за восстановление правдивой истории движения «первенцев свободы». Здесь Лунин с Н. Муравьевым приступили к работе над «Взглядом на русское Тайное общество с 1816 до 1825 года» и «Разбором Донесения тайной следственной комиссии...».

Среди декабристов, сосланных на каторгу, был и Н.Бестужев, которого А.И. Герцен называл одним «из самых лучших, самых энергичных участников великого заговора».

Н. Бестужев, конечно, писал портреты М. Лунина не раз. На одном из портретов (1836 г.) художник воссоздал черты характера замечательного декабриста, накануне его отъезда на поселение. На портрете лицо мудреца и аскета, а чуть улыбающиеся глаза излучают иронию, сарказм. Недаром Лунин говорил: «Бич сарказма также сечет, как топор палача». Ему были присущи «неподдельная веселость» и «остроумная шутка». Он был человеком решительных действий, натурой неустанно ищущей, беспокойной...» [15].

Указом Сената от 14 декабря 1835 г. М.С. Лунин освобождается то каторжных работ и объявляется «государственным преступником, находящимся на поселении». С лета 1836 г. он обособляется в с. Урик Иркутского округа. Вместе с ним Волконские, Муравьевы, д-р Вольф; неподалеку – Трубецкие, Артамон Муравьев, Панов, Юшневские и другие декабристы.

В Урике для М. Лунина начинается новая жизнь. Он получает право на переписку с сестрой Е.С. Уваровой. Его энциклопедически богатый интеллект неизменно требовал пищи духовной. «Ум требует мысли, как тело пищи», – писал он. Но Луину нужна была «родственная переписка» для особых целей. «Заключенный в казематах, десять лет не переставал я размышлять о выгодах родины... В ссылке, как



Фото 2. Лунин М.С. 1836 г. Перед отъездом на поселение в с. Урик Иркутского округа.

скоро переменялись обстоятельства, я опять начал действия наступательные. Многие из писем моих переданы через императорскую канцелярию, уже читаются».

Из этих высказываний видно, что главное желание урикского изгнанника – чтоб мысли его «распространялись и развивались в уме соотечественников». Свои письма к сестре Лунин превратил в политический памфлет – острое орудие, терзавшее и злившее царскую власть.

«С целью разрушить всеобщую апатию» М. Лунин создает и завершает «Письма из Сибири», «Разговор Донесения тайной следственной комиссии государю императору в 1826 году», «Взгляд на русское Тайное общество...» и ряд других нелегальных работ. От них он ожидает общественного отклика и «нарушения всеобщей апатии».

В этих резких, антиправительственных сочинениях М. Лунин сделал «убийственный анализ 15-летнего царствования Николая I, раскрыв его бездарность как в делах внутренних, так и в вопросах политики» [32].

Как отмечает Т.А. Перцева [33], в действиях М. Лунина усматривается намерение заняться широким распространением своих работ, в которых он видел грозное «политическое оружие». Он наставляет сестру, как лучше переправить за границу и напечатать там пересылаемые с оказией статьи; с этой же целью он задумывается о создании тайного кружка пропагандистов для распространения этих статей в Сибири.

М. Бестужев писал, что Лунин «находил неизъяснимое наслаждение дразнить «белого медведя» (верховную власть)...., не обращая внимания на мольбы обожавшей его сестры...и на лапы дикого зверя, в когтях которого он и погиб в Акатуе» [15].

Едкие нигилистические насмешки М. Лунина над царским правительством грозили ему самыми серьезными последствиями: ведь его сочинения посылались официальным путем и перлюстрировались строгой цензурой. В письмах декабриста раздраженная власть усмотрела – вместо раскаяния – «закоренелость в превратных, непозволительных, дерзких, неуместных, предосудительных мыслях и суждениях». Кроме того, в действиях Лунина Николай I увидел еще и личное оскорбление...

Первое «предупреждение» М. Луину было сделано в 1838 г. За «неуместные рассуждения и самохвальство» бунтарю «воспретить»... всякую переписку в продолжение одного года». Его корреспонденцией, как и в каторжные времена, стала заведовать «сестра по изгнанию» – М.Н. Волконская [35].

В 1839 г. запрет был снят, однако М. Лунин не одумался и продолжил писать свои антиправительственные письма. Он бескорыстно наслаждался опасностью, которая необходима была ему, прежде всего, для самого себя, из внутренней потребности победить себя, которая «стала привычкой, необ-

ходимостью для развития его способностей».

М.С. Лунин, по-прежнему, «действовал наступательно», ожидая ареста. По свидетельству С.П. Трубецкого, «он всегда выжидал, что его снова засадят в тюрьму, и всегда говорил, что он должен в тюрьме окончить свою жизнь».

В феврале 1841 г. следует донос П.Н. Успенского о продолжающейся нелегальной деятельности Лунина, который поступает к Николаю I и Бенкендорфу. Роковая случайность – учитель гимназии А.К. Журавлев показал Успенскому, который служил в Главном управлении Восточной Сибири чиновником особых поручений, любопытную рукопись «Взгляд...» Лунина – и последний, «один из тончайших умов и деликатнейших» (А.И. Герцен) был заживо погребен в Акатуе. «Действия наступательные» стоили Луину жизни.

«На страстной неделе, в ночь от великой среды на великий четверг, он (Лунин. – Н.Н., О.Г.) был схвачен...» (С. Волконский – И.И. Пущину).

Николай I «высочайше повелеть соизволил: сделать внезапный и самый строгий осмотр в квартире Лунина, отобрать у него все без исключения... письма... бумаги...; Лунина отправить немедленно... в Нерчинск, подвергнуть его там строгому заключению, так чтобы он не мог ни с кем иметь сношений ни личных, ни письменных...» [14].

Из секретнейшего приказа А.Х. Бенкендорфа следует, что он велел Лунина отправить немедленно в Акатуйский рудник, но не употреблять в работу, а подвергнуть строжайшему заключению отдельно от других преступников... [14].

Сам М. Лунин и многие свидетели его ареста полагали, что везут его на смерть. Его действительно везли на гибель, только медленную, «в тюрьме вместо моментальной на эшафоте». Лунин был заточен в самую гиблую, страшную и зловещую Акатуйскую тюрьму, потому что этот погранный жестокостью Николая I неистовый изгнанник бросил вызов самому императору. В своих сочинениях и письмах, которые были для него продолжением борьбы за будущую Россию, он открыто «забавлялся» и издевался над царствованием Николая I, подвергал унижительной критике его деятельность и резко обличал всю систему царского деспотизма.

В Акатуе сильный духом М. Лунин руководствуется непреклонным решением – не заигрывать с властью, не обращаться ни с чем к ней, которую он в корне презирал.

М. Лунин в Акатуйский рудник прибыл с предписанием «не употреблять его к работам», которое неукоснительно соблюдалось почти четыре года. В 1845 г. это предписание было забыто, и он значится среди тех, кто «на срочное время употреблялся скваным в работу». Его то освобождали от цепей, то опять «сковывали» с употреблением его в работу. Почти год, хотя и с перерывами тяжелых каторжных работ, да еще в оковах, по-видимому, основательно подорвали его здоровье [13,33].

Хотя М. Лунин и писал о своем «поразительном» здоровье, вряд ли это соответствовало действительности. Скорее всего, он бодрился, не желая жаловаться, и примирился со своим пожизненным заключением.

В ведомости за сентябрь 1845 г. отмечено: «60 лет, дряхлой» [8]. На самом деле Луину не было и 58 лет.

Лишенный права переписки, находясь на грани гибели, М. Лунин продолжал прежнюю борьбу, хотя и в иных формах. Об этом свидетельствуют уникальные архивные документы из акатуевского ада – 12 писем к С.Г., М.Н., М.С. Волконским.

Из этих писем нам рисуется картина медленного умирания декабриста Лунина, человека с неукротимой железной волей, с острым всеобъемлющим умом и сильным непобедимым духом. Загнанный в нечеловеческие условия акатуйского ада, находясь на краю могилы, он все-таки противостоял враждебным силам.

Чтобы сломить его здоровье и волю, М. Лунин был заключен в лишенную света сырую камеру, где одежда и книги покрывались плесенью. Товарищами его по заключению были отбросы человеческого общества – уголовные преступники. С горькой иронией он замечал, что его «единственное развлечение заключается в присутствии при наказании кнутом во дворе тюрьмы». В дальнейшем присутствии при наказании стало обязательным и доставляло Луину немало страданий. Сначала Лунин думал, что его расстреляют. «По-видимому, я обречен на медленную смерть в тюрьме, вместо моментальной на эшафоте. Я готов как к той, так и к другой», – писал

он С. Волконскому. Но это сознание обреченности, неизбежности не выбивали Лунина из жизненной колеи, не убивало в нем бодрости и силы духа. «Здоровье мое поразительно. И если только не вздумают меня повесить или расстрелять, я способен прожить до ста лет», – шутил он.

На вопрос Н.И. Пуцины, брата его, декабриста, чем он может облегчить его участь, Лунин отвечал: «Лучше позабойтесь о тех, которые прикованы к стене, – их положение только ожесточает, а не дает возможности нравственного улучшения».

В 1843 г. до М. Лунина доходит страшная весть о смерти его брата, друга, товарища последних лет Н. Муравьева. «Смерть моего дорогого Никиты – огромная потеря для нас. Этот человек один стоил целой академии», – с горечью писал он М. Волконской.

М. Лунина до последних дней следил за своим здоровьем. «...Я поднимаю без усилий 9 пудов одной рукой...», купаюсь в октябре при 5 и 7 градусах мороза в ручье... Все это меня совершенно убедило, что можно быть счастливым во всех жизненных положениях и что в этом мире несчастливы только глупцы и скоты» – из письма Волконским.

В одном из писем М. Лунин писал: «...Мои предыдущие тюрьмы были будуарами по сравнению с казематом, который я занимаю. Меня стерегут, не спуская с меня глаз. Часовые у дверей, у окон – везде».

В отчете пристава А.С. Машукова нерчинскому начальству сообщается: «В течение мая (1842 г.) вел себя (Лунин) порядочно, и ничего предосудительного не замечено, кроме слабости в здоровье, вероятно от сиденки над ним действующей». («Сиденка» – болезнь, по-видимому, связанная с сидячим образом жизни). (По В.И. Далю – производное от «седун» – это есть немощный, неспособный передвигаться) [14,38].

3 декабря 1845 г. М. Лунин скоропостижно умер в Акатуе.

Официальная причина смерти М.С. Лунина – скоропостижная смерть от апоплексического удара (инсульта).

Существует множество версий категории (насильственная и ненасильственная), рода (убийство, несчастный случай) и причины смерти Лунина. Все они основаны на рассказах, слухах, легендах и домыслах лиц, не сведущих в медицине, тем более в судебной медицине.

В этих противоречивых известиях неоднократно подчеркивалось, что смерть М.С. Лунина наступила при «трагических, невыясненных, темных обстоятельствах», что его убили по приказанию царя».

Н. Эйдельман [37,38] ссылается на участника польского восстания В. Чаплинского, который в своей вымышленной статье сообщает, что тайный приказ об убийстве Лунина пришел из Петербурга от царя, и его осуществил офицер Григорьев: «... Однажды ночью, часа за два до утра... Лунин еще что-то читал. Григорьев первым бросился на Лунина и схватил его за горло, за ним бросились разбойники, схватили за руки и ноги, надвинули подушку на лицо и, сдавив горло руками, начали душить...».

Исходя из этих сильно беллетристических, эмоциональных, абсурдных воспоминаний возникает вопрос: – Могла ли смерть Лунина наступить от комбинированной механической асфиксии – закрытие отверстия рта и носа подушкой и сдавления руками...?

«О злодейском убийстве» М. Лунина – его «задушил», «удавил» смотритель рудника А.С. Машуков – самоуверенно заявлял в свое время историк А.К. Кузнецов [27].

М. Лунин «умер скоропостижно при трагических обстоятельствах: либо – смерть от удара, либо – «убийство» [32].

Т.А. Перцева [33]: «был ли Лунин убит...», умер ли от угара или инсульта, все равно это было убийство».

М.А. Бестужев: «Одни говорят, что Лунин убит, а другие говорят, что от угара» [3,26].

Е.С. Уварова в письме к И.С. Гагарину сообщала о брате: «Утром он охотился; вернувшись к себе, он лег, чтобы уже больше не встать: слишком рано закрыл печку и он угорел» [14,38].

Как можно, не представляя страшных условий Акатуя, наивно полагать, будто Лунин там пользовался оружием, ходил на охоту...?

Б.Г. Кубалов [22] приводит версию старика Д.И. Мейлуп: «... Лунин нес кипяток, повстречался с надзирателем, по-

вздорил с ним, поволновался и умер от разрыва сердца».

Р.И. Цуприк: «... Лунина задушили ... по приказу царя» [19].

И последняя версия писателя В.И. Зоркина: «...просто организм отравился свинцом, и как следствие – апоплексический удар...» [16].

Таким образом, мутный поток этих противоречивых версий о насильственной смерти Лунина свидетельствует об обывательском отношении, о некомпетентности лиц, не сведущих в вопросах медицины и судебной медицины. Все эти немыслимые, несостоятельные, абсурдные предположения не соответствуют действительности и находятся в вопиющем противоречии с обстоятельствами дела и с официальными документами – «Протоколом» и «Судебно-Медицинским свидетельством».

Объективность истории как науки немыслима без постоянного осмысления новых фактов, ревизии старых, нередко догматических шаблонов. Поэтому не следует отвергать версии, о которых мы упоминали выше.

4 декабря 1845 г. поручик Версилов, пристав Машуков и капитан Алексеев приступили к выяснению обстоятельств смерти М.С. Лунина [6,7].

Из показаний «истопщика печей» Н. Родионова следует, что 3 декабря он пришел с дровами в комнату Лунина и спрашивал его о затоплении, но он на спрос мой ничего не отвечал». После этого он обратился к ссыльному И. Баранову и рассказал ему все, что видел. Вместе они пришли к Лунину, «посмотрели его и, не приметив в нем дыхания, предположили, что он мертв».

И. Баранов рассказал, что «по приходе в комнату увидели Лунина, лежащим на кровати, на спине, руки обе положены на брюхе, одетый теплым бекешем; у которого дыхания не было, почему «и положились, что он мертвый...».

Из допроса рядового Р. Ленкова следует, что он 3 декабря утром «на 7-й час настал я на часы в комнате... Лунина, от которого никаких разговоров и стонаний не слышал; до рассвету к нему... никто на моих часах не ходил».

Старший лекарский ученик И. Соснин показал, что он в присутствии пристава и капитана Алексеева осматривал Лунина, «который лежал на кровати на спине, руки были сложены на брюхе; ...руки, ноги были еще не совершенно застывшие, ...для возвращения жизни Лунина пустился перевязать руку бинтом и чтоб открыть кровь... не в обмороке ли он находится; делал секции, но кровь не потекла... он уже не жив... знаков же (повреждений. – Н.Н., О.Г.) или каких-либо сомнений к насильственной смерти Лунина ничего замечено не было».

Таким образом, из показаний трех основных свидетелей следует, что на месте происшествия (обнаружения трупа) был обнаружен труп Лунина без повреждений, ничего криминального выявлено не было.

Мы располагаем некоторыми архивными документами Государственного архива Забайкальского края, которые имеют непосредственное отношение к обстоятельствам и причине смерти М.С. Лунина [6,7].

Протокол

«Александровская Горная контора от 3-го декабря № 4125 предписала мне быть вместе с г. Гиттенфервальтером (горный чиновник 10 класса. – Н.Н., О.Г.), Машуковым и капитаном Алексеевым как при наружном, так и внутреннем судебно-медицинском свидетельстве, производимом над телом скоропостижно умершего Государственного преступника Лунина лекарем Коллежским Ассесором Орловым.

1845 года декабря 4 дня в 10-м часу до полудня мы вошли в комнату, в которой хранилось... мертвое тело... Лунина, который по входе нашел..., лежащим на кровати на спине с обращенною несколько головою в правую сторону, со сложенными руками на животе. Его положение, бледное, как и всегда почти неизменившееся лицо, и вообще весь вид представляли как будто тихо и спокойно спящего; но дальнейший осмотр показал его совершенно мертвым. На нем находились следующие одежные вещи: беличья шуба, в который был одет; на шее черный галстук, слабо повязанный, и висевшее маленькое серебряное распятие на двух ременных шнурках с четками; далее суконный поношенный жилет, холицевая рубаха и портики, а ногах двое получулочьев холицевые шерстяные. Как на бывших на нем вещах, так на кровати и вокруг оной ничего подозрительного не было найдено».

Затем тело Лунина было перенесено в комнату «гоубвахты» и в третьем часу пополудни лекарь Орлов приступил к судебно-медицинскому свидетельству.

«Наружный осмотр... Лунина, росту (длина тела. – Н.Н., О.Г.) двух аршин и восьми с половиною вершков (аршин – 0,71 м; вершок – 4,4 см; это соответствует 1 м 90 см. – Н.Н., О.Г.), от роду 62 лет (на самом деле Лунина не было еще и 58-ми лет. – Н.Н., О.Г.); телосложения довольно слабого; волосы на голове русые со значительной проседью; лицо продолговатое, нос большой острый, глаза закрытые, по при поднятии век представились мутноватыми... передняя поверхность тела... цвета и вида нормального, кроме незначительного ссаднения на... мошонке... (посмертное высыхание. – Н.Н., О.Г.). На внутреннем локтевом сгибе правой руки... ссаднение без подтека крови, произошедшее от трения бинтом... лекарским учеником... Спина, поясница, бока и стегна... темно-красные (трупные пятна. – Н.Н., О.Г.), ...у отрезания заднего прохода... немного кала... В рте, носе и ушах ничего особенного не было замечено. Наружных знаков насилия (повреждений. – Н.Н., О.Г.) также не было замечено.

Внутренний осмотр. По обстриганию волос головы и отделении общих покровов оной, как внутренняя поверхность их, так и наружная... представились чистыми и белыми (т.е. кровоизлияний в мягкие ткани головы обнаружено не было. – Н.Н., О.Г.)... По отпиранию и при отнятии черепа... оказалось, что твердая мозговая оболочка... приращена к черепу... По снятии черепа... верхняя поверхность мозга... почти нормальная. Самое существо мозга было нежмомягкое... сосуды мозговых оболочек и самого мозга довольно значительно... переполнены черною густою кровью (субарахноидальные кровоизлияния. – Н.Н., О.Г.). По разрезании перепонки и внутри мозга оказалось на основании... черепа... излияние черной густой крови в виде печени (эластичные свертки. – Н.Н., О.Г.), количеством до 4-х унций или 32 золотников (унция – 29,8 г, золотник – 4,26 г, таким образом, масса свертков составляла около 120-136 г, (это так называемая субдуральная гематома на основании мозга. – Н.Н., О.Г.), что вероятно произошло вследствие разрыва кровеносных сосудов мозга. По разрезании мозга в его желудочках... заключалось до 3-х золотников водянистой окрашенной кровью жидкости, которая сделалась, вероятно, вследствие вышеизложенного излияния крови (интравентрикулярные кровоизлияния. – Н.Н., О.Г.).

При исследовании дыхательного горла и ветвей его ничего особенного не было найдено.

По вскрытии грудной полости легкие спереди бледно-синеватые, сзади... темно-бордовые... весьма большой приток черной крови (по-видимому, в легких – отек, очаги эмфиземы, резкое полнокровие. – Н.Н., О.Г.). В околосердечной сумочке... водянистая жидкость до осьми золотников. Оба желудочка... пусты... оказалось расширение восходящей артерии и накоп значительного количества крови в ней (аневризма восходящей части аорты. – Н.Н., О.Г.).

При исследовании брюшной полости, желудок был нормального цвета, по разрезании в нем... немного буроватой жидкости. Печень... в хроническом болезненном состоянии с несколькими зеленоватыми пятнами на передней поверхности; с задней стороны была немного ноздреватая (пористой); существо ее... дряблое; цвета темнее обыкновенного, по разрезам много источало крови (хронический венозный застой, связанный преимущественно с сердечной недостаточностью. – Н.Н., О.Г.).

В других частях и органах ничего особенного найдено не было.

В заключении всего по долгу службы и присяги удостоверяем, что все вышеизложенное и нами виденное есть истинно. Лекарь Коллежский Ассессор Орлов».

Судебно-Медицинское свидетельство.

Этот документ составлен 3 декабря 1845 г., под №4146 при помощнике Управляющего Александровским Горным Округом Г. Поручике Версилове, и полностью дублирует «Протокол».

«Итак из всего вышеизложенного я полагаю, что смерть... Михаилу Лунину последовала, в следствие чрезвычайного в огромном количестве излияния и накопа крови на основании черепа, действующего на общее чувствительное и станную жилу и почти мгновенно прекратившего их отправления, что означает кровяно-нервный удар. К этому я полагаю,

весьма много содействовала аневризма восходящей артерии и чрезмерный накоп крови в задних долях легких, пришедших от этого в паралич состоянии.

В заключении удостоверяю, что весь осмотр составлен по самой сути справедливости и совести согласно правилам Медицины и по долгу службы и присяги».

Дано это свидетельство в Акатуевской горной дистанции Декабря 6 дня 1845 года. Лекарь Коллежский Ассессор Орлов» [6,7].

Как будто все ясно, все по «медицине» правильно, все морфологические признаки инсульта на лицо. Но известный историк Н. Эйдельман [37,38] сомневается в выводах следователей и врача, не доверяет профессиональной компетенции и присяге лекаря и опять склоняется к версии убийства и к возможной фальсификации обстоятельств дела о причине и роде смерти Лунина. Поистине все возвращается «на круги своя» и опять получается, что Лунин умер «при неразгаданных обстоятельствах».

И все-таки мы попытаемся поставить точку над «i», в связи с чем приступаем к завершающей части нашего исследования – авторскому ретроспективному анализу биографии и обстоятельствам смерти декабриста М.С. Лунина.¹

Итак, исходя из содержания «Протокола» и «Судебно-медицинского свидетельства» с учетом достижения современных медицинских знаний, у Лунина можно констатировать комплекс следующих морфологических изменений: кровоизлияния в мягкие мозговые оболочки, в желудочки головного мозга, кровоизлияния под твердую мозговую оболочку на основании мозга. Какие возможные причины кровоизлияний? Совершенно очевидно, что для этого было необходимо нарушение целостности стенки артерии и артерий. Возможно причины произошедшего следующие:

а) в первую очередь подъем артериального давления (АД) – гипертонический криз, который наблюдается при гипертонической болезни и артериальной гипертензии. В документах отсутствует описание сердца. Имела ли место гипертрофия миокарда? Учитывая возраст умершего, артериальная гипертензия могла быть связана с гипертонической болезнью, атеросклерозом, психоэмоциональным перенапряжением, приемом лекарственных препаратов растительного происхождения;

б) наличие травмы исключается, т.к. по данным документов в мягких тканях головы кровоизлияний не обнаружено;

в) отсутствие кровоизлияний в коже, слизистых оболочек, внутренних органах и головном мозге позволяет исключить геморрагический синдром, который наблюдается при системных заболеваниях крови;

г) разрыв аневризмы сосудов основания мозга опять-таки мог быть связан с артериальной гипертензией.

Аневризма аорты – расширение просвета восходящего отдела аорты связано с нарушением структуры стенки – эластических и коллагеновых волокон. Аневризму аорты определяют ряд причин. В первую очередь атеросклероз аорты, который приводит к разрушению стенки, затем развивается аортит, мезоартит инфекционной природы (сифилис и др.), несостоятельность соединительнотканного каркаса стенки аорты. И все-таки, расширение просвета аорты – аневризмы требует повышения АД.

Морфологические изменения свидетельствуют об отеке легких. При кровоизлиянии в головной мозг характерно развитие отека их с вклиниванием продолговатого мозга в большое затылочное отверстие, что приводит к нарушению кровообращения в мозге, нарушению его функций, в первую очередь дыхательной функции. Сердце имеет свою систему регуляции сердечных сокращений, т.к. работает автономно и при отключении функций мозга продолжает сокращаться, что и обуславливает развитие отека легких. Это и есть сердечная недостаточность, которая выполняет роль фактора артериальной гипертензии. Для отека легких необходим определенный промежуток времени, т.е. смерть Лунина была не мгновенной.

«Хроническое болезненное состояние печени», скорее всего, было связано с сердечной недостаточностью, гиперемией и образованием мускатной печени.

Таким образом, учитывая обстоятельства дела, результаты анализа архивных документов, смерть декабриста М.С.

¹ Авторы приносят благодарность за научную консультацию доценту кафедры патологической анатомии О.А. Гольдбергу.

Лунина скоропостижная, по категории ненасильственная и наступила от цереброваскулярной болезни, сопровождавшейся геморрагическим инсультом с повышением АД – гипертоническим кризом. Вследствие массивного кровоизлияния развились отек мозга, его смещение в большое затылочное отверстие, нарушение гемодинамики в мозге, нарушение

дыхательных движений грудной клетки. Это в свою очередь привело к сердечной недостаточности, полнокровию легких, печени, отеку легких.

Никто декабриста М.С. Лунина не убивал. Учитывая вышеизложенное, дискуссию о причине и роде смерти его можно считать завершенной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боричевский Ив. Пушкин и «нераскаянные» декабристы // Звезда. – 1940. – №8-9. – С.261-266.
2. Волгин И. Николай I – невольник чести? // Родина. – 2013. – №3. – С.6-10.
3. Воспоминания Бестужевых. – СПб., 2005. – 892 с.
4. Восстание декабристов. Материалы. – М. – Ленинград, 1927. – Т. 4. – С.135, 159, 179.
5. Восстание декабристов. Документы. – М., 1980. – Т. XVII. – С.27.
6. ГАЗК.ф.31, оп.1, д.1505, л.1121. об., л.1122, л.1122 об., л. 1123.
7. ГАЗК.ф.31, оп.1, д.1505, л.1119, л.1119 об., л.1120, л.1120 об.
8. ГАЧО.ф.31, оп.1, л.1505, лл.1027, л.1119 об – 1028.
9. Гессен С. Лунина и Пушкин // Каторга и ссылка. – 1929. – №6. – С.86-94.
10. Гессен С.Я., Коган М.С. Декабрист Лунина и его время. – Ленинград, 1929. – 312 с.
11. Гордин Я. «Мыслящие восстали на умственный подвиг...» // Знание – сила. – 1988. – №6. – С.65-71.
12. Декабристы. Биографический справочник. – М., 1988. – С.106.
13. Дьяков В.А. Смерть декабриста Лунина // Вопросы истории. – 1988. – №2. – С.99-106.
14. Желвакова И.А., Эйдельман Н.Я. Лунина М.С. Сочинения, письма, документы. – Иркутск, 1988. – 576 с.
15. Зильберштейн И.С. Художник – декабрист Николай Бестужев. – М., 1988. – 680 с.
16. Зоркин В.И. Бывают странные сближенья...: Пушкин и Сибирь. – Иркутск, 2010. – 688 с.
17. Из записок Ипполита Оже с неизданного французского подлинника // Русский архив. – 1877. – №4. – С.519-541; №5. – С.55-68.
18. Караиш Н.Ф. Князь Сергей Волконский: История жизни декабриста. – Иркутск, 2006. – 364 с.
19. К России с любовью горя. Декабристы в Восточном

- Забайкалье. – Чита, 1976. – 258 с.
20. Коваль С.Ф. В сердцах отечества сынов. – Иркутск, 1975. – 328 с.
21. Коваль С.Ф. Дум высокое стремление. – Иркутск, 1975. – 336 с.
22. Кубалов Б.Г. Декабристы в Восточной Сибири: очерки. – Иркутск, 1925. – 221 с.
23. Лященко Л.М. Декабристы: Новый взгляд. – М., 2011. – 240 с.
24. Невелев Г.А. «Истина сильнее царя...» (А.С. Пушкин в работе над историей декабристов). – М., 1985. – 205 с.
25. Нечкина М.В. О нас в истории страницы напишут... Из истории декабристов. – Иркутск, 1982. – 352 с.
26. Окунь С.Б. Декабрист М.С. Лунина. – Ленинград, 1962. – 279 с.
27. Петряев Е. Вперед – огни. – Иркутск, 1968. – С.63.
28. Пыляев М.И. Замечательные чудачки и оригиналы. – СПб., 1898. – С.169-179.
29. Русский биографический словарь. – СПб., 1914. – С.742-7444.
30. Сафонов М.М. Неизвестный Лунина (Потаенные планы декабристов в Сибири). – Иркутск, 1993. – 208 с.
31. Сергеев М. Поединок // Известия. – 1985. – 10 декабря.
32. Сергеев М.Д., Гончаров Н.Н., Серебряков А.Ф. Декабристы и Сибирь. – М., 1988. – 264 с.
33. Ссылные декабристы в Сибири. – Новосибирск, 1985. – 230 с.
34. Сибирь и декабристы. Вып.6. – Иркутск, 2009. – 344 с.
35. Филин М.Д. Мария Волконская: «Утаенная любовь» Пушкина. – М., 2006. – 432 с.
36. Черейский Л.А. Пушкин и его окружение. – Ленинград, 1975. – 519 с.
37. Эйдельман Н.Я. Смерть Михаила Лунина // История СССР. – 1969. – №5. – С.141-152.
38. Эйдельман Н. Лунина. – М., 2004. – 414 с.

REFERENCES

1. Borichevsky Iv. Pushkin and «unrepentant» Decembrists // Zvezda. – 1940. – №8-9. – P.261-266. (in Russian)
2. Volgin I. Nikolai I - Slave honor? // Rodina. – 2013. – №3. – P.6-10. (in Russian)
3. Bestuzhevych memories. – St. Petersburg, 2005. – 892 p. (in Russian)
4. Decembrist uprising: Materials. – Moscow – Leningrad, 1927. – Vol. 4. – P.135, 159, 179. (in Russian)
5. Decembrist uprising: Documents. – Moscow, 1980. – Vol. XVII. – P.27. (in Russian)
6. GAZK.f.31, op.1, d.1505, l.1121. about., l.1122, l.1122 about. l. 1123. (in Russian)
7. GAZK.f.31, op.1, d.1505, l.1119, l.1119 about., L.1120, l.1120 about. (in Russian)
8. GACHO.f.31, op.1, l.1505, ll.1027, l.1119 about – 1028. (in Russian)
9. Hesse S. Lunin and Pushkin // Penal servitude and exile. – 1929. – №6. – P.86-94. (in Russian)
10. Hesse S.J., Kogan M.S. Decembrist Lunin and his time. – Leningrad, 1929. – 312 p. (in Russian)
11. Gordin J. «Thinking rose on mental feat ...» // Znanie – sila. – 1988. – №6. – P.65-71. (in Russian)
12. Decembrists. Biographical Directory. – Moscow, 1988. – P.106. (in Russian)
13. Diakov V.A. Death Decembrist Lunin // Voprosy istorii. – 1988. – №2. – P.99-106. (in Russian)
14. Zhelvakova I.A., Eidelman N. Lunin M.S. Essays, letters, and documents. – Irkutsk, 1988. – 576 p. (in Russian)
15. Silberstein I.S. Artist – Decembrist Nikolai Bestuzhev. –

- Moscow, 1988. – 680 p. (in Russian)
16. Zorkin V.I. Approaches are strange ...: Pushkin and Siberia. – Irkutsk, 2010. – 688 p. (in Russian)
17. From the notes Hippolyte Auger with unpublished French original // Russkij arkhiv. – 1877. – №4. – P.519-541; № 5. – P. 55-68. (in Russian)
18. Karash N.F. Duke Sergei Volkonskyi: The life story of a Decembrist. – Irkutsk, 2006. – 364 p. (in Russian)
19. To Russia with love grief. Decembrists in East Transbaikalia. – Chita, 1976. – 258 p. (in Russian)
20. Koval S.F. In the hearts of the sons of the fatherland. – Irkutsk, 1975. – 328 p. (in Russian)
21. Koval S.F. Doom highest aspiration. – Irkutsk, 1975. – 336 p. (in Russian)
22. Kubala B.G. Decembrists in Eastern Siberia: Essays. – Irkutsk, 1925. – 221 p. (in Russian)
23. Lyaschenko L.M. Decembrists: A New Look. – Moscow, 2011. – 240 p. (in Russian)
24. Nevelev G.A. «Truth is stronger than the king ...» (Alexander Pushkin in the work on the history of the Decembrists). – Moscow, 1985. – 205 p. (in Russian)
25. Nchikina M.V. About Us page to write stories ... From the history of the Decembrists. – Irkutsk, 1982. – 352 p. (in Russian)
26. Okun S.B. Decembrist M.S. Lunin. – Leningrad, 1962. – 279 p. (in Russian)
27. Petryaev E. Ahead – lights. – Irkutsk, 1968. – P.63. (in Russian)
28. Pylaev M.I. Great eccentrics and originals. – St. Petersburg, 1898. – P.169-179. (in Russian)

29. Russian Biographical Dictionary. – St. Petersburg, 1914. – P.742-744. (in Russian)
30. *Safonov M.M.* Unknown Lunin (Secret plans Decembrists in Siberia). – Irkutsk, 1993. – 208 p. (in Russian)
31. *Sergeev M.* Outright // *Izveatia*. – 1985. – December 10. (in Russian)
32. *Sergeyev M.D., Goncharov N.N., Serebrjakov A.F.* Decembrists and Siberia. – Moscow, 1988. – 264 p. (in Russian)
33. Exiles in Siberia. – Novosibirsk, 1985. – 230 p. (in Russian)

34. Siberia and the Decembrists. Issue 6. – Irkutsk, 2009. – 344 p. (in Russian)
35. *Filin M.D.* Maria Volkonskaia “eaten in secret is love” Pushkin. – Moscow, 2006. – 432 p. (in Russian)
36. *Chereiskaya L.A.* Pushkin and his entourage. – Leningrad, 1975. – 519 p. (in Russian)
37. *Adelman N.Y.* Death of Mikhail Lunin // *Istoria SSSR*. – 1969. – №5. – P.141-152. (in Russian)
38. *Eidelman N.* Lunin. – Moscow, 2004. – 414 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Неделько Николай Федорович – доцент, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;
Галева Ольга Павловна – доцент, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания.

Information About the Authors:

Nedel'ko Nicholay F. – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1;
Galeeva Olga Pavlovna – Associate Professor, MD, PhD, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1.

ЛЕКЦИИ

© ЧЕПУРНЫХ Е.Е., ГРИГОРЬЕВ Е.Г. – 2014
УДК 616-053.2:616.12-089

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Елена Евгеньевна Чепурных¹, Евгений Георгиевич Григорьев^{1,2}

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – чл.-корр. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Врожденные пороки сердца являются одной из самых распространенных аномалий развития у детей. В статье представлены данные об этиологии, частоте, распространенности и особенностях течения врожденных пороков сердца у детей. Отражены особенности диагностики врожденных пороков сердца. Обращено внимание на важность своевременной диагностики порока сердца и оперативной его коррекции в оптимальные сроки для снижения уровня летальности. Описаны современные подходы в хирургическом лечении врожденных пороков.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, хирургическое лечение.

CONGENITAL HEART DISEASE

E.E. Chepurnykh¹, Y.G. Grigoryev^{1,2}

(¹Irkutsk State Medical University, ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery of Siberian Branch of RAMS, Russia)

Summary. Congenital heart disease is one of the most common congenital malformations in children. This article presents the data on etiology, incidence, prevalence and characteristics of congenital heart defects in children. It reflects the features of the diagnosis of congenital heart defects. The attention is paid to the importance of timely diagnostics of heart disease and its correction in the appropriate time frames for reducing mortality. The modern approaches in surgical treatment of congenital defects are described.

Key words: congenital heart disease, surgical treatment.

Врожденные пороки сердца (ВПС) – это достаточно распространенная патология сердечно-сосудистой системы. В Российской Федерации ежегодно рождается около 10 тыс. детей с ВПС, которые нуждаются в операции. Из них от 50 до 70% страдают так называемыми критическими пороками периода новорожденности и требуют экстренной помощи. Летальность при таких ВПС чрезвычайно высока: к концу первой недели умирают 29%, к первому месяцу – 42%, к первому году жизни – 87%. Между тем 98% детей с ВПС, прооперированных в ранние сроки после рождения, проживают полноценную жизнь.

Хирургическое лечение ВПС представляет собой большой, сложный, активно изучаемый в последние годы, но до конца не изученный раздел кардиохирургии [1,2,5,6]. Стремительное становление хирургии ВПС новорожденных и детей первого года жизни удивляет и восхищает одновременно, ведь за период, прошедший с момента выполнения

в 1938 году R. Gross в Бостоне первой операции при ВПС, – перевязки открытого артериального протока, – детские кардиологи и кардиохирурги добились поистине блестящих результатов [5]. Сегодня нет ВПС, не поддающихся хирургической (анатомической или гемодинамической) коррекции. Наряду с покорением космоса и открытием структуры ДНК выдающийся французский хирург Ch. Dubost назвал хирургию сердца новорожденных «феноменальным достижением науки XX века» [7].

Этиология

Аномалии анатомического развития сердца и крупных сосудов обычно формируются на 2-8-й неделе внутриутробного развития в результате нарушения эмбрионального морфогенеза и могут быть обусловлены как наследственными (генные, хромосомные, геномные, зиготические мутации), так и средовыми факторами, влияющими на развивающийся зародыш. Конкретные причины возникновения ВПС не из-

вестны. Нередко они связаны с хромосомными аномалиями, выявляемыми при кариотипировании более чем у 1/3 больных с ВПС. Чаще всего это трисомия по хромосомам 21, 18 и 13. Помимо болезни Дауна, существует около 20 наследственных синдромов, в большинстве случаев сопровождающихся ВПС. В общей сложности синдромальная патология обнаруживается у 6-36% больных. Моногенная природа ВПС доказана в 8% наблюдений; около 90% наследуются многофакторно, т.е. являются результатом сочетания генетической предрасположенности и воздействия средовых факторов. Последние выступают в качестве провоцирующих, выявляющих наследственную предрасположенность при превышении «порога» их совместного действия [5,6].

Дефекты генетического кода и нарушения эмбриогенеза могут быть и приобретенными – воздействие на плод и организм матери некоторых неблагоприятных факторов (радиация, алкоголизм, наркомания), эндокринные заболевания (сахарный диабет, тиреотоксикоз), вирусные и другие инфекции, перенесенные в I триместре беременности (краснуха, грипп, гепатит В), прием лекарственных средств (препараты лития, варфарин, талидамид, антиметаболиты, антиконвульсанты). Большое значение в возникновении патологии сердца и сосудов имеют смешанные вирусно-вирусные и энтеровирусная инфекции, перенесенные плодом внутриутробно.

Помимо этиологических, выделяются факторы риска рождения ребенка с ВПС. К ним относятся: возраст матери; токсикоз и угроза прерывания I триместра беременности; мертворожденные в анамнезе; наличие детей с врожденными пороками развития у ближайших родственников. Количественно оценить риск рождения ребенка с ВПС в семье может только генетик, но дать предварительный прогноз и направить родителей на медико-биологическую консультацию может каждый врач. Следует отметить, что частота ВПС у ближайших родственников больных с аномалиями сердца лишь в 2-5 раз выше по сравнению с таковой в общей популяции. У большинства детей с изолированными ВПС семейный анамнез не отягощен и набор хромосом не изменен. В связи с этим лишь в редких случаях имеет смысл отговаривать родителей, ребенок которых страдает ВПС, иметь еще одного ребенка.

Патогенез

Перечисленные выше факторы, воздействуя на плод в критические моменты развития, нарушают формирование структур сердца, вызывают диспластические изменения в его каркасе. Происходит неполное, неправильное или несвоевременное закрытие перегородок между предсердиями и желудочками, дефектное формирование клапанов, недостаточный поворот первичной сердечной трубки с образованием аплазированных желудочков и неправильным расположением магистральных сосудов, сохраняются отверстия, свойственные плодному кровообращению. Гемодинамика плода обычно при этом не страдает, и ребенок рождается хорошо развитым. Компенсация может сохраняться и некоторое время после рождения. В таком случае ВПС проявляется только через несколько недель или месяцев, а иногда и на втором или третьем году жизни. ВПС вызывает ряд нарушений компенсаторного характера, которые заставляют перестраиваться весь организм ребенка, однако при длительном существовании патологии процессы компенсации ведут к выраженным деструктивным изменениям органов и систем, что заканчивается гибелью.

Течение ВПС имеет определенную периодичность, позволяющую выделить три фазы [2,6]:

1) первичная адаптация. После рождения организм ребенка приспосабливается к нарушениям гемодинамики, вызванным ВПС. Недостаточные возможности компенсации, нестабильное состояние ребенка в раннем возрасте иногда приводят к тяжелому течению заболевания и даже летальному исходу;

2) относительная компенсация. Наступает на 2-3-м году жизни и может продолжаться несколько лет. Состояние ребенка и его развитие улучшаются за счет гипертрофии и гиперфункции миокарда разных отделов сердца;

3) терминальная (необратимая). Связана с постепенно развивающимися дистрофией миокарда, кардиосклерозом, снижением коронарного кровотока.

В зависимости от состояния кругов кровообращения в организме больного ВПС развиваются следующие патологические изменения:

– при наличии увеличенного кровотока в легких (пороки сердца бледного типа с артериовенозным шунтом) – гиперволемиа и гипертензия малого круга кровообращения, переполнение которого способствует возникновению острой, а затем и хронической патологии органов дыхания;

– при наличии обедненного кровотока в лёгких (пороки сердца синего типа с веноартериальным шунтом) – недостаточное насыщение венозной крови кислородом, приводящее к постоянной гипоксемии и цианозу;

– при пороках сердца с обеднением большого круга кровообращения выше места сужения – гипертензия, расширяющаяся на сосуды головы, плечевого пояса, верхних конечностей. Сосуды нижней половины тела получают мало крови. Развивается хроническая левожелудочковая недостаточность, часто с нарушениями мозгового и коронарного кровообращения.

Эпидемиология

Это одна из самых распространенных врожденных аномалий у детей (30% от всех пороков развития); по частоте занимает третье место после врожденной патологии опорно-двигательной и центральной нервной систем [6]. ВПС наблюдаются со средней частотой 5-8 на 1000 живорожденных. В последние годы отмечается увеличение этого показателя, обусловленное, вероятно, применением более совершенных методов функциональной диагностики и возросшим интересом к данной проблеме врачей других специальностей. Так, в США ежегодно рождаются до 30-35 тыс., в России – 20-22 тыс. детей с ВПС.

При учете мертворождений и поздних выкидышей частота увеличивается до 9-12:1000, превышая распространенность всех других аномалий развития. При этом установлено, что мальчики более подвержены этой патологии, чем девочки (57% и 43% соответственно).

Наиболее часто встречающиеся ВПС:

- дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – 15-23%;
- транспозиция магистральных сосудов (ТМС) – 9-20%;
- тетрада Фалло (ТФ) – 8-14%;
- коарктация аорты – 6-15%;
- открытый артериальный проток (ОАП) – 6-18%;
- открытый атриовентрикулярный канал – 2-5%;
- дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – 2,5-16%;
- аномальный дренаж лёгочных вен – 0,5-2%;
- стеноз устья аорты – 2-7%;
- стеноз лёгочной артерии – 6,8-9%.

Классификация

Существуют более 90 вариантов ВПС и множество их сочетаний. В Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева АМН СССР была разработана классификация, основанная на распределении ВПС с учетом их анатомических особенностей и гемодинамических нарушений. Для практикующих врачей-кардиологов удобнее пользоваться более упрощенным делением ВПС на три группы [1]:

1. ВПС бледного типа с артериовенозным шунтом – дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток; атриовентрикулярная коммуникация.

2. ВПС синего типа с веноартериальным шунтом – транспозиция магистральных сосудов, тетрада Фалло, триада Фалло, атрезия трикуспидального клапана и т.д.

3. ВПС без сброса, но с препятствием на пути кровотока из желудочков – стенозы легочной артерии и аорты, коарктация аорты.

Диагностика

На современном этапе развития медицины диагностика этой патологии должна быть антенатальной. Хотя многие пороки радикально лечатся хирургическим путем в первые дни жизни, а некоторые вовсе не требуют хирургического вмешательства, существует ряд ситуаций, когда ребенку предстоит серия жизнеспасующих операций, вплоть до пересадки сердца. Каждая женщина с 14-й недели беременности должна проходить ультразвуковое обследование плода. Информативность этого метода зависит от квалификации врача, выполняющего исследование. Далеко не каждый специалист в состоянии распознать ВПС, а тем более его тип. Однако обязан по соответствующим признакам заподозрить его и при малейшем сомнении, а также в случае принадлежности женщины к одной или нескольким вышеописанным группам риска направить ее в специализированное учреждение, где занимаются диагностикой врожденных заболеваний сердца.

После рождения ребенка ВПС следует заподозрить при

отставании его в физическом развитии, появлении одышки при движениях и кормлении, при бледности (аортальные пороки) или цианотичной окраске кожного покрова, выраженном акроцианозе (стеноз легочной артерии, тетрада Фалло). При осмотре грудной клетки может выявляться «сердечный горб», при пальпации области сердца – систолическое (при высоком ДМЖП) или систолодиастолическое (при ОАП) дрожание. При перкуссии обнаруживается увеличение размеров и/или изменение конфигурации сердца. При аускультации обращает на себя внимание расщепление тонов, акцент II тона на аорте или легочной артерии. При большинстве пороков может выслушиваться систолический грубый, иногда скребущий шум. Он нередко проводится в межлопаточное пространство и обычно не изменяется при смене положения тела и нагрузке.

К особенностям пороков синего типа, сочетающихся с сужением легочной артерии (прежде всего комплекс Фалло), кроме тотального цианоза, относятся излюбленная поза отдыха на корточках и одышечно-цианотические (гипоксемические) приступы, связанные со спастическим сужением выводного тракта правого желудочка и острой гипоксией головного мозга. Гипоксемический приступ возникает внезапно: появляются беспокойство, возбуждение, нарастают одышка и цианоз, возможна потеря сознания (обморок, судороги, апноэ). Приступы продолжаются от нескольких минут до 10-12 часов и чаще наблюдаются у детей раннего возраста (до 2-х лет) с железодефицитной анемией и перинатальной энцефалопатией.

Сужение аорты на любом уровне приводит к систолической и диастолической перегрузке левого желудочка и изменениям артериального давления: при стенозе в области аортального клапана артериальное давление понижено, при коарктации аорты – повышено на руках и снижено на ногах. Для аортальных пороков характерны отставание в развитии нижней половины туловища и появление (в 8-12 лет) жалоб, не свойственных детям и связанных с нарушением кровообращения по большому кругу (головная боль, слабость, одышка, головокружение, боли в сердце, животе и ногах).

В анализах крови при пороках сердца синего типа выявляются снижение P_{aO_2} и повышение P_{aCO_2} , увеличение содержания эритроцитов, уровня гематокрита и концентрации гемоглобина.

На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии и перегрузки отдельных камер сердца: правых отделов – при пороках сердца синего типа, левых – при пороках сердца бледного типа.



Рис. 1. Гиперволемиа малого круга кровообращения при дефекте межпредсердной перегородки.

Обзорная рентгенография грудной клетки до сих пор не теряет актуальности при диагностике ВПС. Метод дает возможность судить о конфигурации сердца и состоянии малого круга кровообращения, что позволяет заподозрить порок сердца с его обеднением или обогащением. На рентгенограмме грудной клетки представлен ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения (рис. 1).

Кроме того, при некоторых врожденных пороках сердце

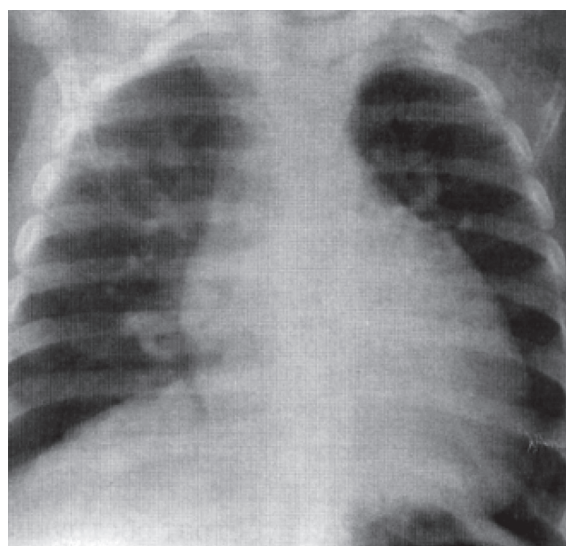


Рис. 2. Транспозиция магистральных артерий.

имеет характерную конфигурацию, например при тетраде Фалло – «деревянный башмачок», или при транспозиции магистральных сосудов – «яйцо, лежащее на боку» (рис. 2).

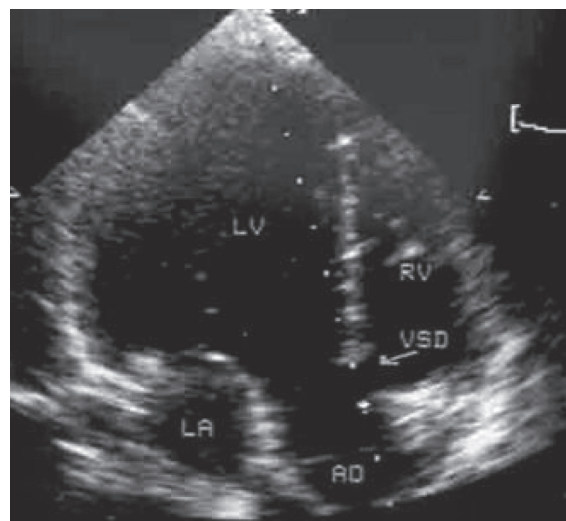


Рис. 3. Подаортальный ДМЖП.

ВПС легко обнаруживается с помощью двухмерной эхокардиографии с цветным доплеровским исследованием, которое является «золотым стандартом» его диагностики.

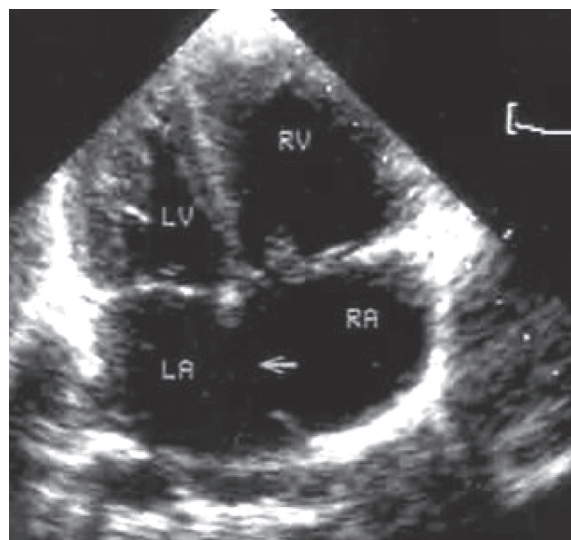


Рис. 4. Вторичный ДМПП.

Метод позволяет визуализировать дефекты перегородок, калибр крупных сосудов, распределение потоков крови, размеры полостей сердца и градиенты давления в них [4].

На рисунке 3 виден высокий подаортальный дефект межжелудочковой перегородки, на рисунке 4 – вторичный дефект межпредсердной перегородки.

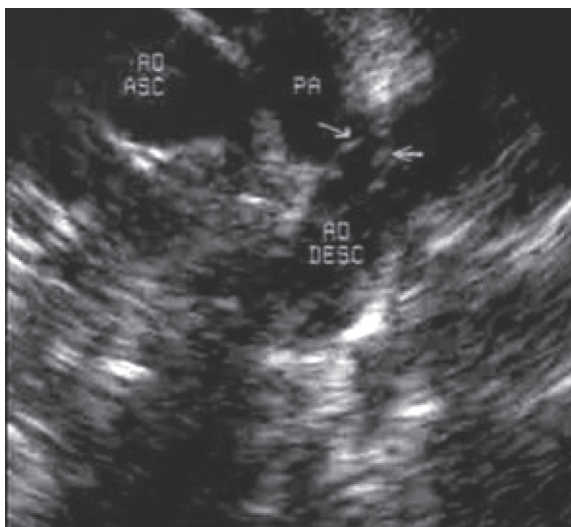


Рис. 5. Открытый артериальный проток.

Открытый артериальный проток визуализируется в виде дополнительного сосуда, соединяющего нисходящую аорту с бифуркацией легочной артерии (рис. 5).

Поток крови направлен из аорты в легочную артерию (рис. 6).

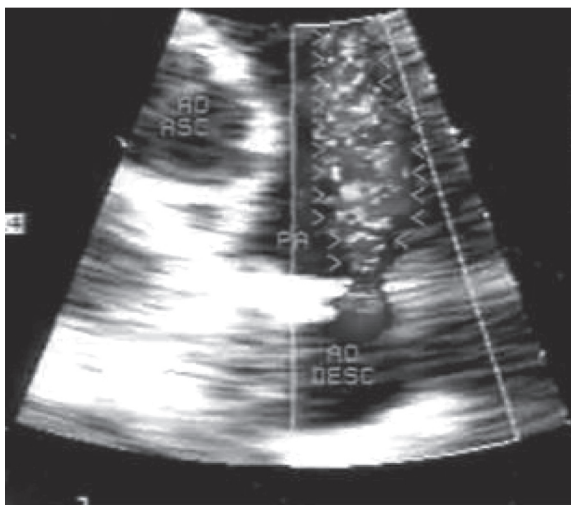


Рис. 6. Открытый артериальный проток со сбросом крови слева направо.

Катетеризация сердца и ангиография при ВПС в настоящее время проводятся только для исключения сопутствующих пороков и уточнения степени легочной гипертензии. Во время катетеризации определяется повышение насыщения крови кислородом в правом желудочке и легочной артерии, а также регистрируется давление в полостях сердца. При высокой легочной гипертензии проводится одновременная запись давления в легочной и системной артериях с выполнением медикаментозных проб. На основании анализа проб крови из различных полостей сердца рассчитывается гемодинамика по методу Фика.

Хирургическое лечение

Вопрос о времени появления хирургии сердца обсуждается в литературе давно. По мнению многих историков медицины, исключительно значимое событие имело место 20 мая 1923 года, когда доктор Катлер впервые успешно выполнил закрытую митральную комиссуротомию 12-летней девочке с терминальной стадией митрального стеноза. Роберт Гросс в

Бостоне 28 августа 1938 года впервые перевязал ОАП девочке 7 лет. В нашей стране первую операцию по поводу ОАП выполнил Александр Николаевич Бакулев в 1948 году. [1,8].

Первую операцию на открытом сердце провел доктор Д. Льюис, который 2 сентября 1952 года ушел ДМПП в условиях гипотермии и пережатия полых вен. Доктор Д. Гиббон 6 мая 1953 года выполнил аналогичное вмешательство у 17-летней девочки с использованием искусственного кровообращения. Таким образом, 1952 год считается годом рождения хирургии «сухого» сердца, а 1953 год – хирургии «открытого» сердца, т.е. операций с искусственным кровообращением. В 1957 году А.А. Вишневецкий выполнил первую операцию с искусственным кровообращением в нашей стране. [1,10].

Методы хирургического лечения ВПС можно разделить на несколько групп:

I. Радикальная коррекция (полное восстановление анатомии сердца и гемодинамики).

II. Паллиативные операции (без полного восстановления анатомии сердца некоторое улучшение гемодинамики).

III. Гемодинамическая коррекция (без полного восстановления анатомии сердца разделение кровотоков большого и малого кругов кровообращения).

Виды операций при коррекции ВПС делятся на закрытые (операции на крупных сосудах и работающем сердце без визуального контроля его полостей) и открытые (операции на выключенном из кровообращения сердце со вскрытием его полостей).

Своевременное хирургическое лечение пороков сердца бледного типа с артериовенозным шунтом (ДМЖП, ДМПП, ОАП) позволяет избежать отдаленных осложнений – легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности. Радикальная хирургическая коррекция септальных дефектов (ДМПП, ДМЖП) осуществляется в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и фармако-холодовой кардиopleгии. Показание: симптомы сердечной недостаточности на фоне регулярной медикаментозной терапии. Новорожденные при недостаточности кровообращения, рефрактерной к медикаментозной терапии, нуждаются в оперативном лечении в возрасте до 3-6-ти месяцев.

Доступ к перегородкам осуществляется через правое предсердие. При небольших размерах дефекта, хорошей эластичности перегородок дефекты ушиваются. Дефекты большего диаметра закрываются заплатой из ауто- или ксеноперикарда либо синтетической ткани.

В последние годы широкое распространение получило эндоваскулярное закрытие септальных дефектов с помощью конструкций типа Amplatzer (рис. 7). Около 80-90% вторичных ДМПП могут быть закрыты таким способом. Оптимальный возраст для выполнения данной процедуры – 1,5-2 года. Противопоказания: первичный ДМПП; ДМПП типа *sinus venosus*; аномальный дренаж легочных вен; сочетанные ВПС, требующие операций на открытом сердце;

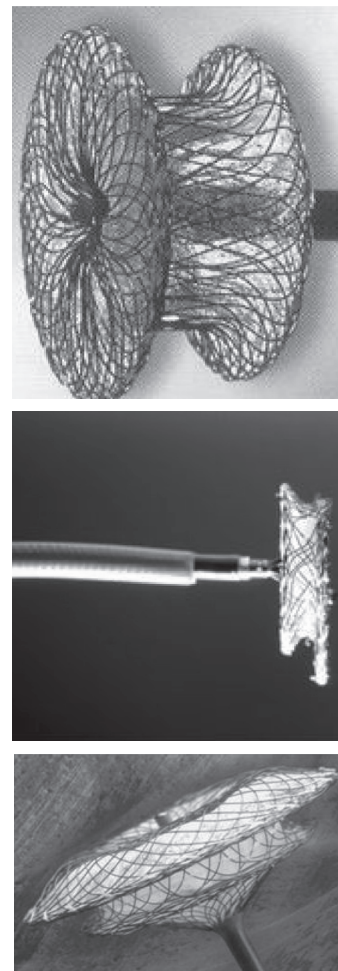


Рис. 7. Конструкции Amplatzer для закрытия дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок.

высокая легочная гипертензия; тромбоз нижней полой вены; внутрисердечные тромбы; двухсторонний илеофemorальный тромбоз.

Эндоваскулярное лечение проводится и при ДМЖП. Однако использование популярных конструкций при перимембранных дефектах ограничено в связи с высоким риском развития атриовентрикулярной блокады и блокады ножек пучка Гиса. Пролабирование створок аортального клапана в дефект, аномальное крепление хорд атриовентрикулярных клапанов к краям дефекта также являются противопоказанием к такому лечению из-за опасности повреждения клапанного аппарата. При небольших дефектах используются конструкции спирального типа. Наиболее хорошие результаты получаются при закрытии мышечных дефектов, расположенных не в трабекулярной части.

Недоношенным и маловесным детям, пациентам с множественными септальными дефектами и риском развития высокой легочной гипертензии возможно выполнение паллиативной операции – суживание ствола легочной артерии, – предложенной в 1950 году Мюллером, как первого этапа хирургического лечения, с определением дальнейшей тактики в возрасте 1 года.

Хирургическое лечение ОАП. ОАП – это артериальный сосуд, соединяющий аорту с легочной артерией и являющийся неотъемлемой частью кровообращения плода. После рождения ребенка с появлением легочного дыхания функциональная надобность в нем исчезает, и он облитерируется. У доношенных новорожденных функциональное закрытие ОАП происходит в первые 10-15 часов после рождения, анатомическое – в течение 2-3-х недель. Большой проблемой ОАП может стать у новорожденных со сроком гестации менее 32-х недель и весом менее 2 кг. У таких детей с улучшением оксигенации крови ОАП не спазмируется, что связано с недоразвитием его мышечного слоя и низкой чувствительностью к кислороду. Кроме того, в крови недоношенных высока концентрация простагландина E₂. Гиперволемиа малого круга кровообращения осложняется повышением жесткости легочной ткани и требует длительной вентиляции легких и оксигенотерапии, с риском развития бронхолегочной дисплазии. У недоношенных детей на первом этапе предпринимается попытка фармакологического закрытия ОАП путем внутривенного введения индометацина или ибупрофена, в случае отсутствия эффекта выполняется хирургическое вмешательство.

ОАП является абсолютным показанием к операции. В последние годы небольшие ОАП, диаметром до 4 мм, закрываются эндоваскулярно спиральными устройствами типа Flipper или Gianturco. Протоки более 4 мм в диаметре закрываются различными модификациями конструкций типа Amplatzer. Возможные варианты хирургического закрытия ОАП:

- через заднебоковую левостороннюю торакотомию перевязка ОАП путем наложения двух лигатур;
- клипирование ОАП титановыми скобками;
- видеоторакоскопия с окклюзией ОАП путем наложения металлических клипс.

Хирургическое лечение коарктации аорты. Коарктация аорты – сужение ее в области перешейка, дистальнее устья левой подключичной артерии. По отношению к артериальному протоку коарктация аорты подразделяется на пре-, юктадуктальную и постдуктальную.

Показания к хирургическому лечению: перерыв дуги аорты; стабильная артериальная гипертензия, рефрактерная к медикаментозной терапии; уменьшение диаметра аорты более чем на 50% на уровне сужения; градиент 20-30 мм рт.ст. в области сужения; невозможность оценки диаметра аорты. Операция заключается в резекции аорты в месте сужения с наложением анастомоза «конец в конец» либо в ее протезировании с использованием синтетического сосудистого протеза.

Эндоваскулярная коррекция при коарктации аорты предполагает баллонную дилатацию места сужения, иногда с последующим стентированием. Противопоказания: гипоплазия дуги аорты; протяженная коарктация.

Хирургическое лечение тетрады Фалло. Впервые детально описал «синюшную болезнь» французский врач Этьен-Луи Фалло в 1888 году. ТФ включает в себя сочетание четырех анатомических компонентов: высокий (субаортальный) ДМЖП; обструкция выводного отдела правого желудочка (подклапанный, клапанный стеноз легочного ствола);

гипертрофия правого желудочка; дэкстрапозиция аорты. При установлении этого диагноза показанием к оперативному лечению абсолютные. Оптимальный возраст для первичной радикальной коррекции ТФ – 3-6 месяцев. Неотложное хирургическое вмешательство в возрасте менее 3-х месяцев необходимо, если у новорожденного возникает зависимость от внутривенной инфузии простагландинов (алпростана, вазопростана), прогрессирует цианоз в течение нескольких недель или месяцев после рождения (сатурация 75-80%), появляются частые одышечно-цианотичные приступы, сопровождающиеся периодами выраженного цианоза с падением сатурации до 20-30%.

Первичная радикальная хирургическая коррекция выполняется в условиях искусственного кровообращения и заключается в пластике ДМЖП, для чего используется заплатка из ауто- или ксеноперикарда либо синтетических материалов (дакрон или PTFE). Стеноз выводного отдела правого желудочка устраняется иссечением гипертрофированных миокардиальных трабекул, открытой комиссуротомией клапана легочной артерии или трансанулярной пластикой выводного отдела правого желудочка заплатой из ксено- или аутоперикарда.

Паллиативные оперативные вмешательства при ВПС синего типа, включая ТФ, направлены на увеличение легочного кровотока путем наложения системно-легочного анастомоза между большим и малым кругами кровообращения. Первый межсистемный анастомоз был разработан и выполнен Альфредом Блелоком совместно с кардиологом Элен Тауссиг в госпитале Johns Hopkins в 1944 году и известен в литературе как анастомоз Блелока-Тауссиг. Выполняя первую операцию 15-месячной девочке с «синим» пороком сердца, Бллок соединил левую подключичную артерию непосредственно с левой легочной артерией с целью увеличения легочного кровотока. Наложение анастомоза возможно и между правыми подключичной и легочной артериями. Впоследствии были предложены и другие варианты операций: Ватерстоуна – анастомоз между восходящей аортой и правой легочной артерией (очень часто при этом способе шунтирования возникает чрезмерный легочный кровоток); Потса – анастомоз между нисходящей аортой и левой легочной артерией (имеет все недостатки шунта Ватерстоуна, кроме того, очень трудно снимается при радикальной коррекции). В настоящее время наиболее часто используется модифицированный Бллок-Тауссиг-шунт, который впервые был выполнен д'Левалем и является технически более простым вариантом классического шунта. Анастомоз накладывается между левой или правой подключичной и легочной артериями с помощью политетрафторэтиленового (PTFE, Goretex, Impra) протеза (4-6 мм в диаметре). Подключичная артерия ограничивает поток своим диаметром, а использование протезов большого диаметра позволяет ребенку расти без цианоза. Модификации этого шунта в настоящее время являются самым популярным системно-легочным анастомозом. Альтернатива открытому шунтированию – эндоваскулярное стентирование ОАП. Системно-легочные анастомозы представлены на рисунке 8.

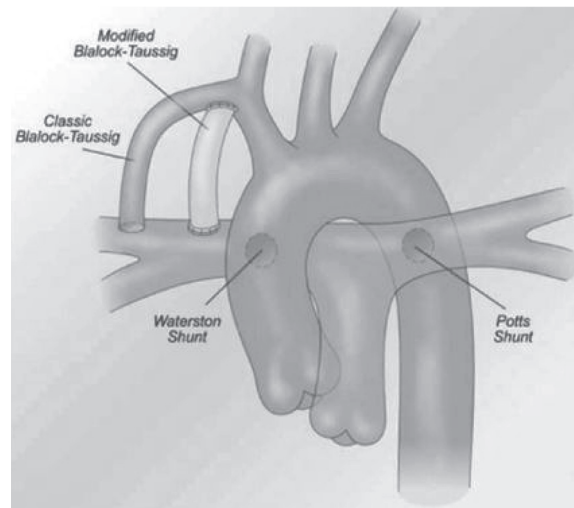


Рис. 8. Варианты артериолегочных анастомозов.

Хирургическое лечение транспозиции магистральных сосудов (D-ТМС). Это порок сердца синего типа, при котором аорта отходит от анатомически правого желудочка, а легочная артерия – от анатомически левого желудочка. При ТМС в организме ребенка существуют два разобщенных круга кровообращения: по большому циркулирует венозная кровь, по малому – артериальная. Такая ситуация совместима с жизнью лишь когда между кругами кровообращения есть сообщения на уровне предсердий, желудочков или экстракардиально через ОАП. Внутриутробно ребенок чувствует себя относительно благополучно, но после рождения фетальные коммуникации закрываются, и круги кровообращения разобщаются. Если отсутствует ОАП, обеспечивающий смешивание крови, ребенок умирает. В этом случае важным паллиативным вмешательством, позволяющим улучшить его состояние, является процедура Рашкинда. Суть ее заключается в проведении баллонного катетера через бедренную вену и межпредсердное сообщение в левое предсердие. Далее баллон раздувается и тракционным движением через правое предсердие низводится в нижнюю полую вену, разрывая при этом нижний край межпредсердной перегородки. Процедура считается эффективной при повышении сатурации артериальной крови на 10% и более, исчезновении ацидоза и возрастании двигательной активности. Положительный эффект вмешательства позволяет отложить радикальную операцию на несколько дней или недель (для стабилизации состояния и «тренировки» левого желудочка перед анатомической коррекцией в условиях повышенного легочного кровотока и возросшей сатурации). Если значимого эффекта от агриптостомии не наблюдается, необходимо решать вопрос о хирургическом лечении. При этом возможно выполнение системно-легочного анастомоза с одновременным суживанием легочной артерии или радикальной анатомической коррекции – перемещение магистральных сосудов.

Кардиохирургия раннего возраста – это экстренная хирургия, где потеря времени приводит либо к летальному исходу, либо к многократному удорожанию лечения с недостаточной социальной реабилитацией ребенка. Своевременная диагностика и хирургическое вмешательство при ВПС позволяют во многих случаях оказать действенную помощь и улучшить прогноз заболевания.

Клиническое наблюдение

Больная К., 20 лет, поступила в отделение кардиохирургии 29.01.2008 с диагнозом: ВПС. Дефект межпредсердной перегородки, вторичный. Недостаточность кровообращения II ФК. Легочная гипертензия 1-й степени.

Жалобы на одышку при физической нагрузке, утомляемость. Из анамнеза: диагноз установлен в возрасте 3-х лет по данным ЭХО-КГ: ДМПП до 2 см, значительная дилатация правых отделов сердца с перегрузкой МКК. Рекомендовано оперативное лечение, от которого родители отказались. Медикаментозную терапию не получала. В 2005 году на фоне полного благополучия развилась острая недостаточность мозгового кровообращения, и произошел инсульт с формированием множественных очагов ишемии в белом веществе головного мозга.

При обследовании: состояние средней степени тяжести

по основному заболеванию. На левой нижней конечности варикозно расширенные вены, преимущественно на бедре. Тоны сердца ритмичные. Выслушивается систолический шум в III-IV межреберье по левому краю грудины, расщепление 2-го тона на легочной артерии, АД 105/70 мм рт.ст., ЧСС 78/мин.

Данные дополнительных методов обследования. ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 80/мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Обзорная рентгенография грудной клетки: легочный рисунок обогащен. Тень сердца умеренно расширена влево. ЭХО-КГ: ДМПП до 1,5 см. Регургитация на трикуспидальном клапане 2-й степени. Расчетное давление в правом желудочке 40 мм рт.ст. Дилатация правых отделов.

Консультация сосудистого хирурга: посттромбофлебитический синдром подвздошно-бедренно-подколенного сегмента слева, стадия реканализации. Варикозно-отечная форма. Хроническая венозная недостаточность II стадии слева.

Операция (21.01.2008): пластика дефекта межпредсердной перегородки в условиях искусственного кровообращения и фармакоолодовой кардиоплегии. Сердце значительно расширено за счет правых отделов. АИК подключен по принятой методике: «аорта – две вены». Перфузия нормотермическая до 33 С. Вскрыто правое предсердие. Задненижний дефект межпредсердной перегородки больших размеров, до 2 см в диаметре. Выполнена его пластика заплатой из ксеноперикарда размером 2x2 см непрерывным обвивным швом нитью пролен 5(0). Проведена профилактика воздушной эмболии. Снят зажим с аорты. Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. Выполнено ушивание правого предсердия. После стабилизации гемодинамики АИК отключен.

Послеоперационный период протекал без особенностей.

По данным ЭХО-КГ: сброса на межпредсердную перегородку не выявлено. Расчетное давление в правом желудочке 31 мм рт.ст. В динамике отмечается уменьшение его размеров. Признаков гиперволемии МКК не выявлено.

Заключение: состояние после оперативной коррекции ВПС с положительным гемодинамическим эффектом.

Больная выписана из отделения на 8-е сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 6-е сутки.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует ошибки в обследовании больного на догоспитальном и госпитальном этапах. Диагноз ДМПП больших размеров выставлен в 3-летнем возрасте, при этом на диспансерном учете ребенок не состоял и лечение не получал. Более того, несмотря на клинические проявления сердечной недостаточности, аускультативную картину ДМПП, на консультацию к кардиохирургу ребенок не направлялся. При ретроспективном анализе установлено, что больная перенесла пародоксальную эмболию сосудов головного мозга (венозный тромбоз через ДМПП попал в левые отделы сердца) на фоне тромбоза левой нижней конечности в 17-летнем возрасте. После возникновения ОНМК причины инсульта не были установлены. Этим клиническим примером хочется обратить внимание врачей разных специальностей на актуальность проблемы ВПС не только у детей, но и у пациентов старшего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. – М.: Медицина, 1989. – 752 с.
2. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В., Ботнарь Ю.М. Кардиологическая и хирургическая помощь при сердечно-сосудистых заболеваниях в Российской Федерации в 2006 г. // Бюллетень НЦССХ. – 2007. – №5. – С.34-43.
3. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. – Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1480 с.
4. Белозеров Ю.М., Болбиков В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. – М.: МЕДпресс, 2001. – 176 с.
5. Врожденные пороки сердца: справочник для врачей / Под ред. Е.В. Кривошекова, И.А. Ковалева, В.М. Шипулина. – Томск: STT, 2009. – 286 с.
6. Кардиология (национальное руководство) / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. – 1232 с.
7. Dubost C., Carpentier A. Chirurgie vasculaire. – Masson, 1979. – 248 p.
8. Jonas R.A., DiNardo J., Laussen P.C., et al. Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease. – Arnold, 2004. – 524 p.
9. Kirklin/Barrat-Boyes. Cardiac Surgery. – 3-d ed. – Churchill Livingstone, 2010. – 1919 p.
10. Mavrodios C. Pediatric Cardiac Surgery. – 3-d ed. – Mosby, 2003. – 875 p.
11. Park M.K. Pediatric Cardiology for practitioners. 5-th ed. – Mosby, 2008. – 875 p.
12. Stark J. Surgery for congenital heart defects. – 3-d ed. – John Wiley&Sons, 2006. – 574 p.

REFERENCES

1. Burakovskiy V.I., Bokeria L.A. Cardiovascular surgery: a guide. – Moscow: Medicina, 1989. – 752 p. (in Russian)
2. Bokeria L.A., Stupakov I.N., Samorodskaya I.V., Botnar Yu.M. Cardiologic and surgical assistance at cardiovascular diseases in Russian Federation in 2006 // Bulletin NCSSH. – 2007. – №5. – P.34-43. (in Russian)
3. Textbook of Cardiovascular Medicine / Eds: John Camm, Thomas F. Lüscher, Patrick W. Serruys; translated from English by E.V. Shliakhto. – Moscow: GEOTAR-Media, 2011. – 1480 p. (in Russian)
4. Belozherov Yu.M., Bolbikov V.V. Ultrasound semiotics and diagnostics in children cardiology. – Moscow: Izdatelstvo "MEDpress", 2001. – 176 p.
5. Congenital heart diseases: a guide for doctors / Eds: E.V. Krivoshchokova, I.A. Kovaliova, V.M. Shipulina. – Tomsk: STT, 2009. – 286 p. (in Russian)
6. Cardiology (national guidelines) / Eds: Belemkova Yu.N., Oganova R.G. – Moscow: GEOTAR-Media, 2007. – 1232 p. (in Russian)
7. Dubost C., Carpentier A. Chirurgie vasculaire. – Masson, 1979. – 248 p.
8. Jonas R.A., DiNardo J., Laussen P.C., et al. Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease. – Arnold, 2004. – 524 p.
9. Kirklin/Barrat-Boyes. Cardiac Surgery. – 3-d ed. – Churchill Livingstone, 2010. – 1919 p.
10. Mavrodīs C. Pediatric Cardiac Surgery. – 3-d ed. – Mosby, 2003. – 875 p.
11. Park M.K. Pediatric Cardiology for practitioners. 5-th ed. – Mosby, 2008. – 875 p.
12. Stark J. Surgery for congenital heart defects. – 3-d ed. – John Wiley&Sons, 2006. – 574 p.

Информация об авторах:

Чепурных Елена Евгеньевна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ИГМУ. 664079 Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100, e-mail: chepurnikh_ee@rambler.ru, тел. (3952) 469566; Григорьев Евгений Георгиевич – чл.-корр. РАМН, директор ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, зав. кафедрой госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ИГМУ. 664003 г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, e-mail: egg@iokb.ru, тел. (3952) 407809.

Information About the Authors:

Chepurnykh Elena Yevgenyevna – candidate of medical sciences, assistant lecturer of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery, Irkutsk State Medical University, Yubileyniy, 100, Irkutsk, Russia, 664079; e-mail: chepurnikh_ee@rambler.ru; tel. (3952) 46-95-66; Grigoryev Yevgeniy Georgiyevich – corresponding member of RAMS, director of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery of Siberian Branch of RAMS, Bortsov Revolutsii, 1, Irkutsk, Russia, 664003; egg@iokb.ru; tel. (3952) 407809.

© ФЕДОТЧЕНКО А.А. – 2014
УДК 616-085.2/82

КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ,
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИКУЛЬТУРЫ И МАССАЖА

Александр Александрович Федотченко

(Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. В клинической медицине широко используется принцип комплексного лечения больных. Применение физиотерапии в сочетании с лекарственными препаратами, лечебной физкультурой и массажем считается способом оптимизации лечения и имеет целью суммирование или потенцирование лечебного эффекта.

Ключевые слова: комбинированные и сочетанные методы физиотерапии.

INTEGRATED USE OF NATURAL HEALING FACTORS, DRUGS, PHYSICAL THERAPY AND MASSAGE

A.A. Fedotchenko

(Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In clinical medicine widely used principle of complex treatment. Application of physiotherapy in combination with medication, physical therapy and massage is considered a way to optimize treatment and aims summation or potentiation of the therapeutic effect.

Key words: combined and physical treatments.

В современной медицинской практике превалирует политерапия, то есть комплексное применение нескольких лечебных средств, относящихся к различным по природе и механизму действия группам.

Необходимость политерапии обосновывается, прежде всего, наличием нескольких заболеваний у одного больного, то есть полиморбидностью, и стремлением получить положительный лечебный эффект в короткие сроки амбулаторного и стационарного лечения.

В состав лечебного комплекса могут входить различные лечебные физические факторы, применяемые последовательно или сочетано, лекарственные средства, лечебная физкультура (ЛФК) и массаж. Для того чтобы комплексное использование различных лечебных факторов достигло своей цели необходимо знать правила и оптимальные комбинации их использования.

Основным принципом комплексной физиотерапии яв-

ляется принцип синергизма для потенцирования действия одного фактора другим или воздействием на различные стороны патогенеза заболевания. Примером синергического действия являются электрогрязевые процедуры, ультразвук с последующим электрофорезом лекарственного препарата, микроволны и ингаляции лекарств и т.д.

При проведении комплексной физиотерапии необходимо определить, какая процедура будет основной, а какая дополнительной. Нельзя в один день комбинировать процедуры, вызывающие выраженные генерализованные реакции организма (ванны и грязелечение). Не рекомендуется в один день назначать более двух физиотерапевтических процедур. В отдельных случаях допустимо применение в один день трех процедур, не вызывающих большой нагрузки на организм. В дни сложных диагностических исследований следует воздержаться от физиолечения. Недопустимо в один день процедуры на одну и ту же рефлексогенную зону (воротниковая

область, слизистая носа, синокаротидная зона, проекция эндокринных желез). Ультрафиолетовые облучения в эритемной дозе не комбинируют с другими методами аппаратной физиотерапии и массажем. С грязелечением в один день не применяются общие ванны и другие виды теплелечения.

Физиопроцедуры, несовместимые в один день, при наличии показаний, могут назначаться в разные дни.

Разумеется, перечисленные правила не являются абсолютными, однако они подтверждены клинической практикой.

При одновременном использовании физических факторов взаимопотенцирование их физиологического и лечебного действия выражено сильнее, чем при комбинированном применении. Сочетанные воздействия могут проводиться при меньшей интенсивности и продолжительности процедур, что уменьшает нагрузку на организм. Сочетанная физиотерапия сокращает время лечебного процесса, делает его менее утомительным для больных и менее трудоёмким для медицинского персонала.

Чрезвычайно актуальной для науки и практики является проблема сочетанного использования физических факторов и лекарственных средств.

Физические факторы способны активно влиять на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств. Лечебные физические факторы заметно влияют на поступление лекарств в кожу в области воздействия и способствуют их депонированию в ней. Основными путями проникновения лекарств в организм являются выводные протоки потовых, сальных желез и волосных фолликулов. Установлено, что глубина проникновения их в кожу составляет 3-5 мм, а количество не превышает 5% от используемой дозы. Лекарственные вещества могут находиться в коже от 1 до 20 дней. Продолжительность депонирования во многом определяется физико-химическими свойствами лекарств, состоянием кровообращения в зоне введения и взаимодействием с белками кожи.

Следует отметить, что простота лекарственного электрофореза приводит к неоправданному энтузиазму. Лекарственные препараты под действием физических факторов могут изменять фармакологические свойства, могут распадаться на неактивные формы или образовывать вредные соединения. До настоящего времени нет ответа на вопрос о влиянии введенного таким образом фармакологического средства на органы мишени? Как различить действия от лекарственного препарата и физического фактора? Во всех руководствах по физиотерапии приводится большое количество лекарственных веществ, рекомендуемых для электрофореза. Однако до сих пор неясно, соответствует ли количество введенного лекарственного препарата терапевтической активной дозе. Не следует забывать, что введение медикаментов в организм через кожу является процессом, направленным против её нормальных естественных функций. Кожа призвана самой природой сопротивляться этому. В связи с этим вряд ли оправдано применение электрофореза адреналина, анаприлина, аскорбиновой кислоты, брома, дибазола, курантила, панангина, кавинтона, антибиотиков и т.д., если другие способы их введения более эффективны. Необходимо более обоснованно подходить и к использованию веществ

сложной химической структуры – белковых препаратов, ферментов т.д. При лекарственном электрофорезе важное значение имеет не столько содержание лекарственного препарата в крови, а его концентрация в патологическом очаге. В связи с этим локальное введение лекарственного препарата в зону патологического процесса с помощью физических методов является наиболее оправданным. Категорически запрещается использовать сочетанные методики лечения, если они не прошли тщательную проверку и не опубликованы в печати. Это связано с тем, что лекарства не лишены отрицательных эффектов и с электродной прокладкой вводится не целиком лекарство, а лишь его ионы положительного или отрицательного знака.

Большое практическое значение имеет установленный феномен усиленного поступления лекарств в ткани и органы в области воздействия физического фактора. Для повышения концентрации лекарственного препарата в зоне патологического процесса и повышения эффективности фармакотерапии наиболее подходят гальванизация, ультразвук, микроволновая, магнито-, УВЧ-терапия. Максимальная концентрация большинства лекарств наблюдается в тех случаях, когда физиотерапевтическая процедура проводится за 20-30 мин. до парентерального введения или через 60-90 мин. перорального приёма лекарственного препарата.

При многих заболеваниях физиотерапия используется в комплексе с ЛФК и массажем.

Наиболее часто массаж комбинируют с теплелечебными процедурами. При лечении заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы в начале применяются тепловые процедуры, а затем после непродолжительной паузы массируют прогретую часть тела. При сосудистых расстройствах массаж должен предшествовать тепловым процедурам. Массаж и электрофорез лекарственных веществ лучше применять в разные дни. Если же это невозможно, то электрофорез следует назначать не ранее чем через 30 мин. после массажа или за 2-3 часа до него. Массаж должен предшествовать ультразвуковому воздействию, микроволновой и магнитотерапии. Интервал между этими процедурами должен быть не менее 2 часов. Массаж рекомендуется проводить практически сразу после электростимуляции. Он хорошо снимает мышечное утомление. Различные ванны, пресные и минеральные, можно комбинировать с массажем в один день. Массаж следует назначать не ранее чем за 30 минут до бальнеолечения или спустя 1,5-2 часа после ванн. Массаж часто комбинируют с банными процедурами и делают его сразу после выхода из парного отделения. Нельзя комбинировать массаж с эритемным облучением. Он проводится не ранее чем через 3 дня после эритемотерапии.

ЛФК в один день можно проводить практически со всеми видами физиотерапии. Наиболее рациональная схема: в начале проводится ЛФК, а затем через 30-60 мин. физиопроцедура или массаж.

Конечно, приведенными рекомендациями не исчерпываются варианты комбинирования физиотерапии с лекарственными препаратами, ЛФК и массажем. Лишь индивидуальный подход в конкретных клинических ситуациях могут обеспечить высокую эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Богολубова. – М.: Бином, 2008. – Т.1. – С.105-120.
2. Физиотерапия (национальное руководство) / Под ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 854 с.
3. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. – М.: Минск: Книжный дом, 2008. – С.175-187.
4. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. – М.: Минск. Книжный дом, 2008. – С.283-297.

REFERENCES

1. Physiotherapy and balneology / Ed. by V.M. Bogolyubov. – Moscow: Binom, – 2008. – Vol. 1. – P.105-120. (in Russian)
2. Physiotherapy (national authorities) / Ed. by G.N. Ponomarenko. – M: GEOTAR-Media, 2009. – 854 p. (in Russian)
3. Ulaschyk V.S. Physiotherapy. Universal medical encyclopedia – Moscow: Minsk: Knizhny dom, 2008. – P.175-187. (in Russian)
4. Ulaschyk V.S., Lukomsky I.V. General physiotherapy. – Moscow: Minsk: Knizhny dom, 2008. – P.283-297. (in Russian)

Информация об авторах:

Федотченко Александр Александрович – д.м.н., профессор кафедры, 664005, Иркутск 2-ая Железнодорожная, 4, кафедра физиотерапии и курортологии, e-mail: prof.fedotchencko@yandex.ru

Information About the Authors:

Fedotchenko Aleksandr A. – PhD, MD, professor. 664005, Irkutsk, 2nd Zeleznodoroznaja str., 4, e-mail: prof.fedotchencko@yandex.ru

ХИРУРГИЯ СОЧЕТАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙКонстантин Анатольевич Апарцин^{1,2}¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., профессор И.В. Малов;
²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН,
директор – член-корр. РАМН профессор Е.Г. Григорьев)

Резюме. В представленной лекции подробно обсуждена терминология и классификация механической сочетанной травмы. Особое внимание уделено понятию «тяжесть травмы», включающему характеристику тяжести повреждений и тяжести состояния пострадавшего. Приведены международные и российские шкалы для объективной оценки тяжести повреждения и тяжести состояния. Сформулирована концепция мониторинга тяжести повреждений, реализации которой служит предложенный автором протокол мониторинга сочетанной травмы – МОСТ. В свете новейшей истории хирургии повреждений в России представлена концепция травматической болезни. Охарактеризованы современные технологии управления факторами риска смерти у тяжело пострадавших, дано определение лечебной технологии этапной хирургической коррекции повреждений в условиях декомпенсированного шока (Damage control). Этот подход особенно оправдан в условиях коагулопатии и/или абдоминального компартмент-синдрома. Трансляция данных технологий должна проводиться из специализированных центров в практическое здравоохранение. Проведен анализ опыта организации помощи пострадавшим с сочетанными повреждениями в соответствии с концепцией деятельности травма-центров. Дано определение и приведены характеристики травма-центров в зависимости от мощности и поставленных задач. Определены пути оптимизации помощи пострадавшим с сочетанной травмой в Иркутской области на основе научно обоснованного развертывания сети травма-центров – от IV до I уровня. Инструментом для критической оценки эффективности является протокол МОСТ.

Ключевые слова: сочетанная травма, классификация, шкалы для оценки тяжести травмы, травма-центр, этапная хирургическая коррекция повреждений, мониторинг сочетанной травмы.

COMBINED TRAUMA SURGERYК.А. Aparsin^{1,2}¹Irkutsk State Medical University; ²Scientific Centre of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Russia)

Summary. There is a detailed discussion on terminology and classification of mechanical combined trauma in the present lecture. Particular attention is given to the notion of “trauma severity” including characteristics of injury severity (anatomic score) and condition severity (physiologic score) of a patient. Russian and international scale for objective assessment of the severity of damage and severity of the condition is given. A concept of monitoring of injury severity is defined, implementation of which is monitoring protocol of associated trauma (МОСТ) suggested by the author. In light of the recent history of trauma surgery in Russia the concept of traumatic disease is introduced. Modern technologies of management of risk factors for mortality in severely injured are characterized, the definition of therapeutic techniques of staged surgical correction of injuries in decompensated shock (Damage control) is given. This approach is particularly justified in terms of coagulopathy and/or abdominal compartment syndrome. The translation of these technologies should be carried out from the specialized centers to practical healthcare facilities. The lecture also presents the concept of trauma management (the system of trauma centers) and gives a definition and characteristics of trauma centers depending on the level. The author describes the ways of optimizing the trauma management in the Irkutsk region, based on scientifically grounded deployment of trauma centers network – from IV to I level. Critical tool for efficacy evaluating is the МОСТ-protocol.

Key words: combined trauma, classification, trauma severity score, trauma system, trauma center, Damage control surgery, abdominal compartment syndrome, monitoring of combined trauma.

Лекция посвящена актуальным вопросам хирургии сочетанных механических повреждений в представлении госпитальной хирургической клиники.

Терминология и классификация

Травма (греч. *trauma* – рана, телесное повреждение; син. повреждение) – нарушение целостности и функции тканей (органа) в результате внешнего воздействия (Энциклопедический словарь медицинских терминов под редакцией Б.В. Петровского, 1984). По этиологии различают механические, термические (ожоги и отморожения), электрические, химические и лучевые повреждения. Комбинированной принято считать травму, обусловленную механическим в комплексе с другими поражающими факторами.

Механическая травма подразделяется на изолированную, обусловленную повреждением одного внутреннего органа, анатомической области или сегмента конечности, множественную (повреждения двух и более внутренних органов, анатомических областей, сегментов конечности) и сочетанную, когда поражаются две и более анатомических области тела. Под термином «политравма» понимают множественную сочетанную травму, как правило, с поражением центральной нервной и опорно-двигательной систем.

Механическая травма может быть закрытой (тупой), когда отсутствует повреждение поверхностной фасции об-

ласти и открытой, с повреждением поверхностной фасции. Ранение считается проникающим в полость, когда установлен факт повреждения собственной фасции области. Применительно к областям груди и живота – соответственно, *fascia endothoracica et fascia endabdominalis*. Диагноз «проникающее ранение брюшной полости», синонимичный понятию «ранение, проникающее в полость живота» правомочен при прободении раневым каналом поперечной фасции. Соответственно, проникновение в полость брюшины является одним из вариантов проникающего ранения живота, наряду с завершением траектории ранящего предмета в забрюшинном клетчаточном пространстве.

Обсуждая проблему механических повреждений, следует также определить понятия «тяжесть повреждений», «тяжесть состояния пострадавшего» и «тяжесть травмы». Обратимся к этим определениям и способам объективной оценки.

Объективная оценка тяжести

Тяжесть повреждений принято оценивать с помощью методов квалиметрии (квалиметрия – от лат. *qualis* – какой по качеству и ...метрия – отрасль науки, изучающая и реализующая методы количественной оценки качества продукции), выражая в баллах. Тяжесть повреждений – это показатель нарушений (разрушения) анатомических структур в

результате внешнего воздействия. В большей степени зависит от характеристик внешнего механического воздействия, чем от исходного состояния организма. Тяжесть состояния – характеристика, отражающая реакцию организма на травму. Определяется исходным состоянием здоровья, мерой которого часто является возраст, и факторами внешней среды (окружением). Тяжесть травмы – это понятие, объединяющее степень повреждения анатомических структур в результате внешнего воздействия и нарушений гомеостаза в ответ на травму. По определению Е.К. Гуманенко, тяжесть травмы – это комплексное понятие, включающее морфологический (тяжесть повреждений) и функциональный (тяжесть состояния) компоненты. В англоязычной литературе присутствуют термины «анатомический подсчет» (*anatomic score*) и «физиологический подсчет» (*physiologic score*) параметров, соответственно, тяжести повреждений и тяжести состояния. В настоящее время отчетливо выражена тенденция к параметрической оценке (индексирование, оценочные шкалы) тяжести травмы и ее составляющих [6].

Наиболее распространенной в мире является шкала *Injury Severity Score* (ISS), предложенная S.P. Baker и соавт. (1974). Система ISS основана на суммировании повреждений, выраженных в баллах сокращенного подсчета повреждений (*Abbreviated Injury Score*, AIS) в трех из шести условно выделенных областей: голова и шея, лицо, грудь, живот, конечности, наружные покровы. Три наибольших по значению показателя возводятся в квадрат и суммируются [8]. Что касается AIS, повреждения каждого внутреннего органа распределены по тяжести на 6 позиций – минимальные (1 балл), умеренные (2 балла), серьезные (3 бала), тяжелые (4 балла), критические (5 баллов) и несовместимые с жизнью (6 баллов). Таким образом, становится возможной интуитивная оценка, но для повреждений большинства локализаций существуют специальные таблицы тяжести.

Комитетом органов повреждений Американской ассоциации хирургов травмы разработаны шкалы для оценки повреждений большинства внутренних органов (*Organ Injury Scale*, OIS), удобные в использовании для сравнительного анализа результатов лечения органов повреждений определенных локализаций. Подсчет OIS предусматривает анализ не только интраоперационных данных, но ориентирован на результаты диагностического изображения поврежденных органов. Часто совпадает с AIS для изолированного органа повреждения.

Среди отечественных шкал для оценки тяжести повреждений назовем балльную шкалу шокогенности травмы Ю.Н. Цыбина (1976), разработанную в институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург). Ее вряд ли можно назвать удовлетворяющей современным требованиям по баллам, назначенным отдельным повреждениям, но определенная значимость этой шкалы в комплексной оценке присутствует и будет обсуждена в дальнейшем изложении. Следующими являются шкалы для количественной оценки тяжести повреждений, разработанные на кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург) под руководством генерал-майора медицинской службы, профессора Е.К. Гуманенко. Детальное описание закрытых повреждений вследствие механической травмы и соответствующие им баллы представлены в шкалах ВПХ-П (МТ), для огнестрельных (открытых) ранений предназначена шкала ВПХ-ОР. Квалиметрический анализ повреждений с применением шкал ВПХ оказывается, по мнению разработчиков, более точным по сравнению с упомянутыми выше шкалами ISS и Цыбина. Отметим, что в отечественных шкалах, в отличие от ISS, суммируются все повреждения, а не только ведущие в трех анатомических областях. По данным Е.К. Гуманенко, госпитальная летальность при сочетанных повреждениях изменяется в зависимости от величины ISS и ВПХ-П практически идентично.

Сравнительный анализ операционных характеристик шкал ISS, ВПХ-П (ОР) и балльной оценки шокогенности Ю.Н. Цыбина, проведенный нами в поперечном ретроспективном исследовании, показал преимущества шкалы ISS для определения вероятности смерти при тяжелых повреждениях. Шкала ВПХ-П (ОР) является более надежной для исключения риска летального исхода при легких либо среднетяжелых повреждениях.

Шкалы для оценки тяжести состояния пострадавшего

или «физиологического подсчета», как правило, включают в себя шкалу комы Глазго. Универсальные шкалы, например, APACHE II (*Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation*), могут быть с успехом применены и для сочетанной травмы. В то же время, APACHE, равно как и ее упрощенный вариант SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*) не нашли широкого применения в отечественной медицине, поскольку для их подсчета требуются показатели артериальных газов крови или бикарбонатов сыворотки венозной крови, равно как и концентрация Na^+ , K^+ . Динамическое определение этих показателей доступно далеко не каждому лечебному учреждению.

Специфической для травмы является шкала RTS (*Revised Trauma Score*), построенная на оценке сознания (по шкале Глазго), частоты дыхания и систолического артериального давления. Величина RTS позволяет отнести пострадавшего к группе с определенной вероятностью выживания.

Среди отечественных шкал безусловного внимания заслуживают шкалы ВПХ-СП (состояние при поступлении), ВПХ-СГ (состояние госпитализированного), разработанные коллективом под руководством Е.К. Гуманенко. Несомненным их достоинством является использование доступных оценке параметров, таких как цвет кожных покровов, характера дыхания, шумов кишечной перистальтики и т.д., и простых лабораторных показателей, общедоступных в системе российского здравоохранения. В зависимости от величины шкал расценивается состояние пациента с соответствующей вероятностью летального исхода и/или осложнений.

Наконец, существуют шкалы для оценки тяжести травмы, или, в англоязычной литературе, системы для комбинированного подсчета. Из определения следует, что в этих шкалах учтены как показатели тяжести повреждений, так и тяжести состояния (анатомические и физиологические нарушения). Прежде всего, отметим шкалу TRISS (*Trauma and Injury Severity Score*), включающую уже упомянутые показатели шкал ISS (тяжесть повреждений), RTS (тяжесть состояния). В комбинации с возрастом пострадавшего, эта система позволяет рассчитать вероятность выживаемости пострадавшего с тупой или проникающей травмой [6].

Весьма интересным представляется критерий $\pm T$, разработанный в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе на основе шкалы шокогенности травмы Ю.Н. Цыбина. Главным его отличием от прочих шкал оценки тяжести травмы является ориентированность не только на вероятность выживания (или смерти), но на интервал от момента оценки до наступления смерти (при неблагоприятном прогнозе, -T) или до выведения из шока (при благоприятном прогнозе, +T). Формула представляется следующей: $1/T = 0,039 \times K + 0,00017 \times K \times \text{Adc} - 0,0026 \times \text{P} \times \text{B}/\text{AD}$, где K – балл шокогенности; Adc – систолическое АД, P – пульс, B – возраст.

Таким образом, мы завершили определение понятий и классификацию сочетанной механической травмы. Акцентируем внимание на целесообразности параметрической оценки на основе применения методов квалиметрии повреждений.

Новейшая история хирургии повреждений в России: концепция травматической болезни

Становление современной хирургии повреждений, не только как компонента военно-полевой хирургии, но элемента оказания повседневной медицинской помощи пострадавшим, тесно связано с историей упоминавшейся уже кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии. Школа начальника кафедры в послевоенные годы С.В. Банайтиса и его учеников и последователей А.Н. Беркутова и И.И. Дерябина определяет многие аспекты организации квалифицированной и специализированной помощи пострадавшим в Российской Федерации.

Но в Санкт-Петербурге, которому принадлежит бесспорное лидерство в разработке проблем сочетанной травмы, существует и другое ведущее учреждение, основанное И.И. Джанелидзе – Научно-исследовательский институт скорой помощи, носящий ныне его имя. Работами сотрудников этого института, и, прежде всего, профессора С.А. Селезнева, была разработана концепция травматической болезни.

Таким образом, в настоящее время существуют две ведущие школы, исследующие закономерности развития травма-

тической болезни. Это кафедра ВПХ ВМедА и клиника сочетанной травмы НИИ СП имени И.И. Джанелидзе. Согласно концепции, разработанной в НИИ СП, травматическая болезнь – это нарушения жизнедеятельности организма (его взаимоотношений с окружающей средой), возникающие и развивающиеся после механических повреждений органов и тканей, проявляющиеся закономерным возникновением и последовательной сменой патологических процессов и составляющих их патологических и адаптивных реакций, последние из которых направлены на сохранение жизни индивида и восстановление нарушенных функций и поврежденных структур.

По С.А. Селезеву и соавт. выделяют 4 периода (стадии течения) травматической болезни, а именно период острой реакции на травму, протекающий до 2 суток после травмы и реализующийся через фазы гипотонии, явных перфузионных нарушений и затем скрытых перфузионных нарушений. Затем развиваются периоды ранних проявлений (до 12-14 сут. после травмы), поздних проявлений (до 2 мес.) и период реабилитации.

Согласно другой, не менее аргументированной точке зрения военных медиков, травматическая болезнь – это лечебно-тактическая концепция, т.е. методология трактовки динамики патологических процессов и определения на этой основе лечебной тактики. Стадирование травматической болезни: периоды острого нарушения жизненно важных функций (до 12 час.), относительной стабилизации жизненно важных функций (12-48 час.), максимальной вероятности развития осложнений (3-12 сут.), полной стабилизации жизненно важных функций.

Ведущие школы сходятся на том, что ведущими синдромами первого периода травматической болезни являются острая кровопотеря, травматический шок, травматический токсикоз, непосредственное (первичное) повреждение внутренних органов и опорно-двигательной системы, жировая эмболия [6].

Факторы риска смерти у тяжело пострадавших и управление ими: Damage control

Основной причиной смерти на госпитальном этапе является массивная кровопотеря и декомпенсированный необратимый шок. По механизму развития травматический шок относится к категории гиповолемический шок. Обусловленные шоком основные факторы риска объединяют понятием «триада смерти». В результате неадекватной перфузии тканей развивается метаболический ацидоз, который при рН ниже 7,3 и дефиците оснований, превышающем 6 ммоль/л, становится декомпенсированным и является фактором риска полиорганной недостаточности и смерти.

Следующим ключевым фактором является гипотермия. Доказано, что при снижении температуры тела менее 34°C существенно возрастает летальность среди пострадавших с тяжелой травмой.

Названные механизмы способствуют активации третьего патогенетически важного механизма – коагулопатии. Нарушается коагуляционное и тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза, активируется система фибринолиза, что реализуется ДВС-синдромом.

Перечисленные нарушения находятся в зависимости от времени воздействия этиологического фактора и сроков оказания квалифицированной помощи. В этой связи увеличение продолжительности хирургического пособия рассматривают в качестве фактора риска смерти от декомпенсированного гиповолемического шока.

Средством спасения пострадавших с повреждениями живота в стадии декомпенсации является технология лечения, названная «Damage control» (контроль повреждений, этапная хирургическая коррекция). По определению профессора М. Ротондо (M. Rotondo, 1993), «контроль повреждений» – систематизированный трехэтапный подход в лечении пострадавших с тяжелой травмой живота. Первый этап преследует задачу форсированного гемостаза и деконтаминации полости живота без выполнения реконструктивных вмешательств. Следующий этап – коррекция нарушений гемостаза в условиях ПИТиР. Одновременно проводится дополнительная диагностика повреждений. Третий этап – релапаротомия, исчерпывающая коррекция повреждений,

реконструкция поврежденных органов и систем. Если в ходе третьего этапа повторно развивается декомпенсация, пациент может быть возвращен на предыдущий этап.

Показания к применению технологии «Damage control» сформулированы профессором А. Хиршбергом (A. Chirshberg, 1997): массивная кровопотеря в сочетании с гипотермией и коагулопатией; наличие источников кровотечения, не подлежащих одномоментному устранению; невозможность традиционного закрытия операционной раны. Мы предпочитаем вместо «damage control» использовать термин «этапная хирургическая коррекция» (ЭХК).

Последнее показание к ЭХК по Хиршбергу связано с развитием абдоминального компартмент-синдрома или синдрома абдоминальной компрессии. Кровопотеря и ацидоз, массивное введение кристаллоидов вызывают отек внутренних органов и как следствие – повышение внутрибрюшинного давления на этапе ушивания лапаротомной раны. Это способствует нарушению венозного оттока, гемодинамическим нарушениям и полиорганному расстройству. При давлении в полости живота свыше 30 мм рт.ст. показано декомпрессивное вмешательство и временное закрытие раны брюшной стенки, например, с помощью бельевых цапок или вшивания в лапаротомную рану протектора (стерилизованный пластиковый мешок) для увеличения объема полости живота.

Проведенные в госпитальной хирургической клинике исследования показали, что продолжительность первичного хирургического вмешательства у пострадавших в декомпенсированном шоке является фактором риска смерти. Так, при длительности операции в 110 мин. вероятность риска смерти составляет 50%. Таким образом, ЭХК является средством минимизации риска смерти.

В нашей клинике техника этапной хирургической коррекции у пострадавших с повреждениями живота на первом этапе предусматривает выполнение широкой срединной лапаротомии, остановку струйного кровотечения, герметизацию полых органов и форсированное завершение вмешательства с применением программированного тампонирующего живота или отсроченного анастомозирования. Брюшная стенка ушивается непрерывным обвивным кожным швом.

Затем проводится стабилизация состояния пациента на операционном столе. При наличии систолического АД выше 70 мм рт.ст. при дозе инотропной поддержки адреналином менее 0,1 мкг × кг/мин и при отсутствии кровотечения по контрольному дренажу пациент с соблюдением мер предосторожности переводится в ПИТиР, где продолжается стабилизация состояния. При АД выше 90 мм рт.ст. и шоковом индексе менее 1,0 в отсутствие инотропной поддержки показано проведение третьего этапа, во время которого выполняют релапаротомию, повторную тщательную ревизию живота, реконструкцию, санацию и рациональное дренирование полости живота.

Как следствие снижения продолжительности первичной операции, в группе пациентов с этапной хирургической коррекцией, выполненной в условиях декомпенсированного шока, наблюдается существенное снижение летальности по сравнению с пациентами, получившими традиционное вмешательство.

Ошибками этапной коррекции следует считать увеличение продолжительности и завышение объема первичного вмешательства, попытку одномоментной коррекции повреждений в условиях декомпенсированного шока, неадекватное (недостаточное или избыточное) количество тампонов, использованных при программированном тампонирующем. На третьем этапе существует опасность выполнения запланированного (повторного) вмешательства до стабилизации состояния пациента. Подчеркнем, что все ошибки этапной коррекции приводят к смерти пострадавшего, что драматизирует их значимость.

Опыт применения этапной коррекции повреждений у декомпенсированных пациентов демонстрирует следующие особенности этой тактики: минимизация хирургической агрессии, компенсация недостаточных материальных ресурсов, признание доминирующей роли реанимационного пособия по сравнению с хирургической реконструкцией. Преимуществом этой тактики таковы: возможность повторной оценки характера повреждений для выбора оптимальной реконструктивной тактики на третьем этапе; нивелируется недостаток опыта бригады врачей, оказывающих помощь

на первом этапе, в оказании помощи тяжело пострадавшим; коррекция гомеостаза может быть продолжена на втором-третьем этапе в оптимизированных условиях [7].

Так или иначе, по-прежнему ключевым остается вопрос: где и как лечить пострадавших с сочетанной шокогенной травмой.

Организация помощи пострадавшим с сочетанными повреждениями: концепция деятельности травма-центров

Опыт организации медицинской помощи пострадавшим в США показывает эффективность организации так называемых травма-центров (ТЦ), внедренных с 1973 г. [9]. Согласно этой концепции, выделяют 4 уровня оказания помощи пострадавшим. ТЦ первого уровня (ТЦ-I) обеспечивает высший для региона уровень медицинской помощи. Обслуживает население большого города, играет лидирующую роль в организации медицинской помощи пострадавшим и улучшает ее качества. Реализует образовательные и научно-исследовательские программы в области травматологии. Занимается лечением наиболее тяжелой травмы, проводя лечение в полном объеме – от реанимационного обеспечения при поступлении до реабилитации в отдаленном периоде после травмы. Имеет большую мощность и пропускную способность, работая круглосуточно. Является организационно-методическим центром для ТЦ других уровней.

ТЦ II уровня (ТЦ-II) оказывает некоторые виды помощи пострадавшим, выступая в роли городской больницы широкого профиля. Взаимодействует с ТЦ-I. Характеризуется менее дифференцированным подходом к пострадавшим. Не имеет образовательных и научно-исследовательских функций в части травмы.

ТЦ III уровня (ТЦ-III) занимается оказанием помощи населению в отсутствии рядом расположенных ТЦ I и II уровней. Его максимальными задачами является оценка тяжести травмы, реанимационные мероприятия, некоторые виды хирургической помощи. Для тяжело пострадавших проводится стабилизация состояния и организация безопасной транспортировки, когда возможности оказания помощи на месте исчерпаны. Перевод пациентов в ТЦ более высокого уровня производится согласно разработанным протоколам и соглашениям. Вынужденно проводит редуцированные образовательные программы для персонала для обеспечения минимального общего уровня подготовки.

ТЦ IV уровня (ТЦ-IV) – это больница в сельской местности, имеющая задачей начальную оценку тяжести и оказание первой помощи. Не имеет хирургической службы постоянной готовности. Перевод пациентов в ТЦ более высокого уровня производится согласно разработанным протоколам и соглашениям.

В российской медицинской литературе встречаются термины «травматологический центр», «травмоцентр».

В 1978 году в США был создан первый протокол курсов для врачей, названных ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) – усовершенствованная помощь пострадавшим. Программа была основана на принятии гипотезы, что своевременная и правильная помощь потерпевшим может существенно улучшить исход травмы. Уже в 1979 году ATLS была утверждена Комитетом по травме Американского колледжа хирургов (ACS), в 1980 году курс ATLS стал общенациональным в Америке. На данный момент курс проводится более чем в 40 странах, руководство по ATLS имеет 6 переизданий. В перечень стран, где система ATLS принята, Россия, к сожалению, не входит. Таким образом, национального протокола оказания помощи на догоспитальном и раннем госпитальном этапах в России до настоящего времени не существует.

Пути оптимизации помощи пострадавшим с сочетанной травмой в Иркутской области

Один из видных современных отечественных организаторов экстренной медицинской помощи, профессор Сергей Федорович Багненко считает (2002), что функции эти следует передать крупным, хорошо оснащенным центрам с минимальным по продолжительности диагностическим этапом,

способным организовать преемственность лечения (догоспитальный этап – госпитальный – реабилитационный) и координировать деятельность всех служб, участвующих в экстренной помощи населению, т.е. скорой помощи, медицины катастроф, стационара, поликлиники. Тогда повышается эффективность системы управления, удается оптимизировать работу койки, организовать раннее начало реабилитации и медико-социального ухода, действовать на основе единых стандартов.

Применительно к организации помощи пострадавшим с сочетанными повреждениями в г. Иркутске, Областная клиническая больница приняла на себя функции ТЦ-I как крупный лечебный центр с достаточной оснащенностью, широким профилем деятельности, с достаточным кадровым и научным потенциалом. Для улучшения результатов лечения пострадавших с сочетанной травмой в г. Иркутске представляется целесообразным развернуть ТЦ-II в центре города (ГКБ №3) и в отдаленных от центра районах – Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Сортировочный в Ново-Ленино и/или МСЧ Иркутского авиационного производственного объединения в Иркутске-II.

Организация специализированной помощи пострадавшим предусматривает создание противошоковой операционной, специализированной ПИТиР и отделения хирургии сочетанных повреждений. Основной особенностью этого подразделения, по опыту работы НИИ СП имени И.И. Джанелидзе, является объединение хирургов разных профилей (полостной хирург, нейрохирург, травматолог, ЛОР-специалист) и анестезиологов в одном подразделении (оптимально – отделение хирургии сочетанных повреждений с противошоковым залом-операционной и ПИТиР) с общей задачей – оказание комплексной, многосторонней помощи пострадавшему, очередность которой может определяться только тяжестью его травмы.

Вопросы оказания первой врачебной и квалифицированной помощи, а также транспортировки тяжело пострадавших из ТЦ IV-II в ТЦ-I являются предметом деятельности скорой помощи, а также службы медицины катастроф и санитарной авиации, что позволяет рассчитывать на объединение усилий по оптимизации помощи при сочетанной травме. Третьим, крайне важным аспектом оптимизации лечения пострадавших с сочетанной шокогенной травмой в г. Иркутске является создание эффективной системы оказания этапной помощи [2-3]. О проблемах догоспитального этапа и специализированной помощи на госпитальном упоминалось выше. Теперь очередь реабилитационного этапа, прежде – в стационаре травма-центра II или III уровней, а затем – в амбулаторных условиях. Необходимо систематизировать эту работу, структурировать потоки пациентов на этапах реабилитации, четко определить цели и задачи каждого лечебного учреждения, включая поликлиническое звено и реабилитационные центры.

Оптимальная схема представляется следующей. Доставка пострадавшего с тяжелыми сочетанными повреждениями специализированной реанимационно-хирургической бригадой в травма-центр I уровня. Лечение на этапах острой и ранней стадии травматической болезни (до 14 суток с момента поступления) в отделении хирургии сочетанных повреждений. При наличии осложнений в поздней стадии травматической болезни – перевод пациента в специализированное профильное отделение (гноной хирургии, грудной хирургии, нейрохирургии, неврологии, травматологии и ортопедии). Этап госпитальной реабилитации – в травма-центре II уровня, затем этап амбулаторной реабилитации под централизованным наблюдением специалистов травма-центра I уровня. При необходимости отсроченных реконструктивно-восстановительных вмешательств их проведение возможно в травма-центрах I-II уровней либо в профильных научно-исследовательских учреждениях г. Иркутска.

Представленные теоретические выкладки, безусловно, требуют критической оценки эффективности. Инструментом для такой оценки является протокол мониторинга сочетанной травмы (МОСТ) [1,4,5], разработанный в госпитальной хирургической клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апарцин К.А., Новожилов А.В., Косенкова Д.В., Зайцев А.П. МОСТ: мониторинг травматизма при сочетанных механических повреждениях // Политравма. – 2007. – №1. – С.9-14.
2. Апарцин К.А., Гайдаров Г.М., Новожилов А.В. и др. О целесообразности развертывания системы травматологических центров в регионах Сибирского федерального округа (по результатам мониторинга сочетанной травмы) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – №3. – С.92-97.
3. Гайдаров Г.М., Новожилов А.В., Апарцин К.А., Макаров С.В. Роль травма-центров в снижении летальности при сочетанной травме // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – №6. – С.63-66.
4. Григорьев Е.Г., Апарцин К.А., Корнилов Н.Г. и др. Эпидемиология сочетанной травмы в промышленных центрах Восточной Сибири // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – №3. – С.109.
5. Новожилов А.В., Новожилова Е.Т., Зайцев А.П., Апарцин К.А. Мониторинг сочетанной травмы (МОСТ): анализ летальности на этапах оказания медицинской помощи // Медицинский вестник МВД. – 2006. – №3(22). – С.4-7.
6. Политравма / Под ред. Е.К. Гуманенко, В.К. Козлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 608 с.
7. Стифуткин А.В., Григорьев Е.Г., Дубинин Е.Ф. и др. Патогенетическое обоснование этапной хирургической коррекции повреждений и заболеваний органов живота, осложненных декомпенсированным шоком // Бюллетень СО РАМН. – 2001. – №2. – С.80-84.
8. Baker S.P., O'Neil B., Haddon W., et al. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // J. Trauma. – 1974. – Vol. 14. – P.187-196.
9. Trauma, Seventh Edition by Kenneth Mattox, Ernest Moore, David Feliciano. – McGraw Hill Professional, 2012. – 1224 p.

REFERENCES

1. Apartsin K.A., Novozhilov A.V., Kosenkova D.V., Zaytsev A.P. MOCT: monitoring of trauma at combined mechanical injuries // Polytrauma. – 2007. – №1. – P.9-14. (in Russian)
2. Apartsin K.A., Gaydarov G.M., Novozhilov A.V., Grigoryev S.E., et al. On expediency of activation of trauma centers in regions of Siberian Federal District (based on the results of combined trauma monitoring) // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. – 2009. – №3. – P.92-97. (in Russian)
3. Gaydarov G.M., Novozhilov A.V., Apartsin K.A., Makarov S.V. Role of trauma centers in decreasing of mortality at combined trauma // Sibirskiy meditsinskiy jurnal (Irkutsk). – 2008. – №6. – P.63-66. (in Russian)
4. Grigoriev E.G., Apartsin K.A., Kornilov N.G., et al. Epidemiology of combined injury in industrial centers of Eastern Siberia. // Bulletin Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN. – 2005. – №3. – P.109. (in Russian)
5. Novozhilov A.V., Novozhilova E.T., Zaytsev A.P., Apartsin K.A. Monitoring of combined trauma: analysis of activity on stages of medical assistance // Meditsinskiy vestnik MVD. – 2006. – №3 (22). – P.4-7. (in Russian)
6. Combined trauma / Ed. E.K. Gumanenko, V.K. Kozlov. – Moscow: GEOTAR-Media, 2009. – 608 p. (in Russian)
7. Stifutkin A.V., Grigoryev E.G., Dubinin E.F., et al. Pathogenetic grounding of staged surgical correction of injuries and diseases of abdominal organs, complicated with decompensated shock // Bulletin SO RAMN. – 2001. – №2. – P.80-84. (in Russian)
8. Baker S.P., O'Neil B., Haddon W., et al. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // J. Trauma. – 1974. – Vol. 14. – P.187-196.
9. Trauma, Seventh Edition by Kenneth Mattox, Ernest Moore, David Feliciano. – McGraw Hill Professional, 2012. – 1224 p.

Информация об авторе

Апарцин Константин Анатольевич – д.м.н., профессор, заместитель директора НЦРВХ СО РАМН по научной и лечебной работе, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ИГМУ, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел. (3952) 407809

Information About the Authors:

Apartsin Konstantin Anatolyevich – M.D., PhD, professor, deputy director of “Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery” of SB RAMS for scientific and medical activity, professor of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery of at Irkutsk State Medical University (Yubileyniy, 100, Irkutsk, Russia, 664079; tel.: (3952) 40-78-09).

ПЕДАГОГИКА

© КОЗЛОВА Н.М., КУЗЬМИН М.Ю. – 2014
УДК: 378.147.88

ФОРМИРОВАНИЕ ЦЕННОСТНЫХ ОРИЕНТАЦИЙ КАК ОСНОВЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В ПРОЦЕССЕ РАБОТЫ В СИМУЛЯЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

Наталья Михайловна Козлова¹, Михаил Юрьевич Кузьмин²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, Иркутск, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Козлова; ²Иркутский государственный университет, ректор – д.мат.н., проф. А.В. Аргучинцев)

Резюме. В статье проанализирована динамика ценностных ориентаций студентов до и после работы в симуляционном центре. При помощи методики М. Рокича показано, что работа в Симуляционном центре способствует развитию ключевых для профессиональных компетенций студента медицинского университета ценностных ориентаций. Обнаружилось, что у студентов, обучавшихся в Симуляционном центре, сравнительно более выраженной оказывается ценность Спасения.

Ключевые слова: ценностные ориентации, профессиональные компетенции, Симуляционный центр.

FORMING THE VALUE ORIENTATIONS AS THE BASIS FOR PROFESSIONAL COMPETENCE OF MEDICAL STUDENTS IN THE COURSE OF THEIR WORK IN CENTER OF SIMULATION

N.M. Kozlova¹, M.U. Kuzmin²

(¹Irkutsk State Medicine University; ²Irkutsk State University, Russia)

Summary. The article analyzes the dynamic of value orientations of students before and after their work in the Simulation Center. M.Rokin's methods were used and it was demonstrated that the work in the Center promotes the development of key value orientations for professional competences of medical students. The students who studied in this Center showed that the value of Saving is the most expressed in them.

Key words: value orientations, professional competences, the center of simulation.

В современном мире высшее образование является основным фактором развития не только медицины, но и общества в целом. Как пишет Ж. Делор, образование «должно превратиться в процесс непрерывного развития человеческой личности, знаний и навыков, а также способности выносить суждение и предпринимать различные действия. Оно должно позволить человеку понять самого себя и окружающую его среду и содействовать выполнению его социальной роли в процессе труда и жизни в обществе» [1].

Не является исключением и высшее медицинское образование. Как показали результаты исследования Н.А. Селезневой, В.И. Байденко [4] представления студентов о качественном образовании связаны с возможностью развития их личностных сил и благоприятными перспективами профессиональной карьеры. Вместе с тем, для академического сообщества приоритетный показатель качества образования – культуросообразность. Работодатель от высшего образования ожидает получить компетентного работника, государство – правоуполномоченного гражданина, общество – личность, способную к эффективному социальному жизнетворчеству.

Согласовать все эти противоречивые требования к образованию может переход к компетентностно-ориентированному его содержанию.

Понятия «компетенция» и «компетентность» широко использовались в быту и литературе уже в 60-х годах прошлого века, их толкование также приводится в различных словарях. По поводу соотношения этих понятий в научной литературе существует два подхода: они либо отождествляются, либо дифференцируются [2].

Анализ исследований подходов к определениям категорий компетенция и компетентность позволил нам сделать следующие выводы. Компетенция рассматривается как:

- 1) круг полномочий, делегированных субъекту (должностному лицу, органу управления, группе и т.д.);
- 2) предметная область, в которой субъект имеет опыт, информационный ресурс, знания и проявляет готовность к выполнению деятельности;
- 3) индикатор эффективности деятельности, показателями которой могут выступать соотношение ценности результатов и затрат на их достижение или степень успешности разрешения проблем, значимых для субъекта или организации.

Таким образом, отличие компетентности от традиционных понятий – знания, умения, навыки, заключается в том, что компетентность, во-первых, обладает интегративным характером; во-вторых, соотносится с ценностно-смысловыми характеристиками личности; в-третьих, имеет практико-ориентированную направленность.

Вместе с тем, формирование компетентностей требует от современной высшей школы новых подходов в образовании. Не является исключением и Иркутский государственный медицинский университет. В частности, на базе кафедры факультетской терапии ИГМУ для обучения студентов функционирует симуляционный центр №1. Основными видами деятельности симуляционного центра являются повышение уровня теоретических знаний и совершенствование мануальных навыков. В процессе обучения проводится обследование стандартизированного больного (симулятора) с пневмонией; бронхиальной астмой; бронхитом; приобретенными пороками сердца (митральными, аортальными); артериальной гипертензией; перикардитами; аритмиями.

Однако, открытым остается вопрос, насколько обучение студентов при помощи симуляционного центра влияет на развитие их компетенций – как профессиональных, так и общекультурных. В частности, представляет интерес, насколько использование данного центра влияет на развитие моральной стороны личности студента-медика.

В связи с этим, мы поставили целью работы изучить, какие отличия существуют в ценностно-смысловой сфере студентов, у которых проходили занятия в симуляционном центре, и студентов, у которых таких занятий не было.

Материалы и методы

Для изучения ценностно-смысловой сферы личности мы использовали методику «Ценностные ориентации» М. Рокича [4]. Информацию об адаптации методики см. Леонтьев Д.А [3].

Выборку исследования составили студенты 4-го курса лечебного факультета в количестве 62 человек. Такая выборка, с одной стороны, достаточно компактна для изучения, а, с другой стороны, является репрезентативной, так как включает отобранных случайным образом студентов, занимав-

шихся в симуляционном центре.

Поскольку занятия в симуляционном центре начались только с 2011 года, а мониторинг ценностных ориентаций студентов проводился и раньше, у нас была возможность сопоставить особенности ценностных ориентаций студентов, обучавшихся в симуляционном центре и проходивших обучение ещё до начала его эксплуатации.

Все студенты, участвовавшие в исследовании, дали свое согласие на участие в нем. После получения согласия студентам предлагалось заполнить бланк методики Рокича. По окончании обучения по данной дисциплине им предлагалось повторно выполнить методику Рокича.

Анализ ценностных ориентаций студентов проводился при помощи U-критерия Манна-Уитни и критерия Вилкоксона. Проверка на нормальность осуществлялась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Все расчеты проводились в программе SPSS 20.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В начале обучения на 4-м курсе в различные годы студенты лечебного факультета демонстрировали в целом сходную систему ценностей. Наиболее значимыми для них терминальными ценностями являлись Интересная жизнь (77% студентов), Мудрость (67%), Достижения (62%). Наиболее значимыми инструментальными ценностями у студентов лечебного факультета были такие ценности, как Ответственность (65%), Исполнительность (59%), Чистоплотность (55%).

К концу обучения на 4-м курсе в различные годы студенты лечебного факультета демонстрировали значимое увеличение такой терминальной ценности, как Достижения ($z = 3,8$, $p < 0,01$), структура же других ценностей оставалась неизменной. В частности, такая важная для медицинского работника ценность, как Спасение, не входила в наиболее значимые для

студентов ценности.

Однако с началом работы в Симуляционном центре структура ценностей студентов изменилась. Согласно полученным данным, в 2010-2011 годах если значимых различий в структуре ценностей студентов 4-го курса различных лет не обнаружилось, то уже к концу обучения на 4-м курсе они есть. И присутствуют в таких ценностях, как Спасение ($U = 257$, $p < 0,01$), Достижение ($U = 280$, $p < 0,01$), Признание ($U = 307$, $p < 0,01$). Таким образом, студенты, прошедшие обучение в симуляционном центре, значительно отличаются от тех в своей системе ценностей, кто не проходил такого обучения.

Дополнительный анализ показал, что к концу обучения на 4-м курсе такие студенты имеют следующую иерархию ценностей: Мудрость (71% студентов), Спасение (64%), Достижения (61%). Таким образом, ценность Спасения оказалась для студентов, обучавшихся в Симуляционном центре, более значимой, чем для тех, кто не проходил такого обучения. Возможно, это связано с тем, что именно при работе в симуляционном центре студент получает практический опыт помощи, который значимо изменяет иерархию его ценностно-смысловой сферы.

Таким образом, по результатам проведенного исследования, можно сделать следующие выводы. Согласно полученным данным, перед началом обучения в симуляционном центре большинство студентов лечебного факультета имели ценности, не вполне отвечающих врачебным. В частности, среди ведущих ценностей отсутствовала ценность Спасения, которая, по нашему мнению, необходима для профессионального становления врача. Однако затем у студентов в ходе обучения в симуляционном центре структура ценностей значительной мере поменялась. И если инструментальные ценности в целом не поменяли свою структуру, то среди терминальных ценностей на первый план вышла ценность Спасения. У студентов, не обучавшихся в симуляционном центре, таких изменений не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будяк Л.В. Компетентностный подход в высшем образовании // Вестник Черкасского национального университета им. Б. Хмельницкого. – 2011. – №1 – С.35-38.
2. Зимняя И.А. Ключевые компетентности как регуляционно-целевая основа компетентностного подхода в образовании. Авторская версия. – М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2004. – 213 с.
3. Леонтьев Д.А. Ценностные представления в индивидуальном и групповом сознании: виды, детерминанты и изменения во времени // Психологическое обозрение. – 1998. – №1. – С.103-112.
4. Рокич М. Тест ценностных ориентаций // Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов. – М.: Эксмо, 2007. – 416 с.
5. Шишов С.Е., Агапов И.И. Компетентностный подход к образованию как необходимость // Мир образования – образование в мире. – 2005. – №4. – С.41-43.

Информация об авторах:

Козлова Наталья Михайловна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: natkova@ya.ru; Кузьмин Михаил Юрьевич – к.псих.н., старший преподаватель, 664027, г. Иркутск, ул. Чкалова, 2, e-mail: mirroy@mail.ru

Information About the Authors:

Kozlova Natalia Mikhailovna – MD, PhD, Professor, the Head of the Department, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail natkova@ya.ru; Kuzmin Mikhail Yuryevitch – PhD, senior teacher, 664027, Irkutsk, Chkalov str. 2, e-mail: mirroy@mail.ru

REFERENCES

1. Budyak L.V. Competence approach in higher education // Vestnik Cherkasskogo nacional'nogo universiteta im. B. Hmelnickogo. – 2011. – №1. – P.35-38. (in Russian)
2. Zimnyaa I.A. Key competences as objective basis of competence approach in education – M.: Research center of the problems of training of highly qualified specialists, 2004. – 213 p. (in Russian).
3. Leont'ev D.A. Notions of values in individual and collective (group) consciousness: kinds, determinants and changes in time // Psihologicheskoye obozreniye. – 1998. – №1. – P.103-112. (in Russian)
4. Rokich M. Test cennostnih orientacij / Karelin A., Bolchaya enciklopediya psihologicheskikh testov. – M.: Eksmo, 2007. – 416 p. (in Russian)
5. Shishov S.E., Agapov I.I. Competence approach in education as a necessity // Mir obrazovaniya – obrazovaniye v mire. – 2005. – №4. – P.41-43. (in Russian)

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., КОЗЫРЕВ П.Н. - 2014
УДК: 614.253/.256

АДМИНИСТРАТИВНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ РУКОВОДИТЕЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗА НЕПРАВИЛЬНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ И РАЗМЕЩЕНИЕ ЗАКАЗОВ В СВЕТЕ НОВОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

Татьяна Иннокентьевна Алексеевская, Павел Николаевич Козырев
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Рассматривается деятельность руководителя медицинской организации, выполняющего организационно-распорядительные полномочия. Описаны взаимодействия руководителя с представителями контрольно-надзорных органов. Дана характеристика в свете нового законодательства требований к государственным и муниципальным организациям при планировании и размещении заказа.

Ключевые слова: административная ответственность, федеральная контрактная система, оснащение медицинских организаций.

ADMINISTRATIVE RESPONSIBILITY OF DIRECTOR OF MEDICAL ORGANIZATION FOR IN CORRECT PLANNING AND PLACEMENT OF ORDERS IN THE LIGHT OF NEW LEGISLATION

T.I. Alekseevskaya, P.N. Kozyrev
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. This article is devoted to the activities of the head of the medical organization performing organizational and administrative powers. It describes the interaction of the head with the supervisory bodies. This article characterizes the new legislation in the light of the requirements for state organizations and municipal ones in planning and placing an order.

Key words: administrative responsibility, the federal contract system, equipping of health organizations.

С января 2014 года на смену Федерального закона №94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» [3], вступает в силу Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» [4].

В соответствии со ст.107 Федерального закона №44-ФЗ, аналогично ст. 62 Федерального закона №94-ФЗ, лица, виновные в нарушении законодательства РФ и иных нормативных правовых актов о контрактной системе в сфере закупок, несут дисциплинарную, гражданско-правовую, административную, уголовную ответственность в соответствии с законодательством РФ [3]. Операторы электронных площадок и их должностные лица обязаны возместить убытки, причиненные их неправомерными действиями по разглашению информации, полученной в ходе проведения электронных аукционов.

Новые требования к государственным и муниципальным организациям при планировании и размещении заказа, приведет к увеличению количества пунктов, за нарушение или неисполнение которых руководители медицинских организаций могут быть привлечены к ответственности. Федеральная контрактная система изначально ставит во главу угла оценку целесообразности планируемых закупок. Полагается, что тем самым достигается бюджетная эффективность, реальный антикоррупционный эффект и в конечном итоге обеспечивается экономическая эффективность функционирования госсектора.

В Федеральных законах №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» и №41-ФЗ «О Счётной палате Российской Федерации» говорится о контрактном аудите или аудите эффективности закупок, который теперь становится обязательным. Считается, что увеличение количества проведения проверок так же приведет к росту выявляемости нарушений со стороны заказчиков (руководителей медицинских организаций). Необходимо отметить, что в законе №94-ФЗ контроль ограничивался размещением заказа,

начиная с приглашения участников торгов и заканчивая подписанием контракта. В федеральной контрактной системе на передний план выдвигаются вопросы обоснованности, целесообразности, оптимальности закупок. Расширилась сфера деятельности и полномочия органов независимого внешнего аудита. Появились новые подконтрольные этапы закупок, обязательные закупочные процессы, параметры и условия контрактов. В настоящее время обязателен аудит обоснованности планов закупок, эффективности результатов контрактов. В связи с этим радикально усиливается интенсивность правового регулирования. За нарушения в этой сфере теперь вводится административная ответственность. Необходимо отметить что, до вступления в законную силу №44-ФЗ проверки подлежат, прежде всего, оформление документов и соблюдение административных процедур. №94-ФЗ практически не работает с такой категорией, как обоснованность начальной цены контракта, оценивается лишь указание источников сведений о цене.

Наиболее распространенными правонарушениями в сфере размещения заказов, ответственность за которые предусмотрена Кодексом РФ об административных правонарушениях (КоАП РФ), являются [4,5,6,7]:

– Несоблюдение требований законодательства о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для нужд заказчиков при принятии решения о способе размещения заказа на поставку товаров, выполнение работ, оказание услуг (ст. 7.29).

– Нарушение порядка размещения заказа на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для нужд заказчиков (ст. 7.30).

– Предоставление, опубликование или размещение недостоверной информации о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для нужд заказчиков, а также направление недостоверных сведений, внесение их в реестр контрактов, заключенных по итогам размещения заказов, реестр недобросовестных поставщиков (ст. 7.31).

– Нарушение условий контракта на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для нужд заказчиков в со-

ответствии с законодательством РФ о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд (ст. 7.32).

– Размещение заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных или муниципальных нужд, не соответствующих требованиям их энергетической эффективности (ч.11 ст. 9.16).

– Невыполнение в установленный срок законного предписания, требования органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление контроля в сфере размещения заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для нужд заказчиков, его территориального органа (ч.7 ст.19.5).

– Непредставление сведений или представление заведомо недостоверных сведений в орган, уполномоченный на осуществление контроля в сфере размещения заказов на по-

ставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для нужд заказчиков (ст.19.7.2).

Непредставление сведений либо несвоевременное представление сведений о заключении контракта либо о его изменении, исполнении или расторжении в федеральный орган исполнительной власти, орган исполнительной власти субъекта РФ, орган местного самоуправления, уполномоченные на ведение реестров контрактов, заключенных по итогам размещения заказов, в соответствии с законодательством РФ о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд (ст. 19.7.4).

– Нецелевое использование бюджетных средств (ст. 15.14).

С принятием ФЗ № 44-ФЗ Правительством РФ регулярно вносятся изменения в КоАП:

Таблица 1

Перечень типичных нарушений при заключении и исполнении контракта

Содержание нарушения	Административная ответственность (размер штрафа, привлекаемое лицо)
Размещение заказа без проведения торгов (проведение запроса котировок, заключение контракта с единственным поставщиком)	часть 1 статьи 7.29 КоАП должностное лицо заказчика, осуществившее выбор способа размещения заказа 30 тыс. руб.
Проведение открытого конкурса, в случае, если предмет контракта должен быть размещен путем проведения открытого аукциона в электронной форме	
Неустановление достаточных требований к качественным, техническим и иным характеристикам предмета	Часть 4.2 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, утвердившее документацию о торгах 3 тыс. руб.
Установление требований к предмету размещения заказа, ограничивающих число участников размещения заказа (в т.ч. укрупнение лотов по лекарственным средствам, закупка мед оборудования)	Часть 4.1 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, включившее такое требование в состав документации 1% от начальной (максимальной) цены контракта, но не менее 10 тыс. руб. и не более 50 тыс. руб.
Использование товарного знака без сопровождения словами «или эквивалент», неустановление параметров эквивалентности товара	Часть 4.1 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, включившее такое требование в состав документации 1% от начальной (максимальной) цены контракта, но не менее 10 тыс. руб. и не более 50 тыс. руб.
Установление требования о представлении в составе заявки на участие в торгах требования об указании страны производителя товара (исключение при установлении предпочтений)	Часть 4 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, установившее такое требование
Непредусмотренные требования к представлению в составе заявки на участие в аукционе сведений о месте, сроках поставки товара, гарантийных сроках товара	1% от начальной (максимальной) цены контракта, но не менее 5 тыс. руб. и не более 30 тыс. руб.
Установление требований о представлении участником размещения заказа документов и сведений, непредусмотренных положениями 44-ФЗ (расчет цены контракта, решения об одобрении крупной сделки, образца товара, сертификата соответствия, одобрения типа транспортного средства, регистрационного удостоверения, платежного поручения с отметкой банка о принятии на исполнение, списании денежных средств, поступлении средств на счет заказчика до даты рассмотрения заявок, и др.)	Часть 4 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, установившее такое требование 1% от начальной (максимальной) цены контракта, но не менее 5 тыс. руб. и не более 30 тыс. руб.
Установление требований к участнику размещения заказа (наличие лицензии, допусков, согласование или запрет на привлечение соисполнителей)	Часть 4 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, установившее такое требование
Установление требований к участнику размещения заказа в части предквалификации (неустановление подгруппы работ, указание иного % стоимости работ от цены контракта)	1% от начальной (максимальной) цены контракта, но не менее 5 тыс. руб. и не более 30 тыс. руб.
Установление требований к участнику размещения заказа (квалификации, опыту, деловой репутации, производственных, трудовых финансовых мощностей, технологического оборудования), непредусмотренных 44-ФЗ	
Подача заявки исключительно в письменной форме	Часть 4.2 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, утвердившее документацию о торгах 3 тыс. руб.
Непредусмотренные 44-ФЗ требования к оформлению заявки (проставление страниц, представление копии заявки)	
Неустановление заказчиком порядка оплаты предмета контракта (авансирование до %)	
Неустановление или установление заказчиком непредусмотренного 44-ФЗ порядка, срока и размера обеспечения исполнения контракта	Часть 4.2 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, утвердившее документацию о торгах 3 тыс. руб.
Установление заказчиком в проект контракта возможности его одностороннего расторжения	
Нарушение срока размещения извещения о торгах, документации о торгах, протоколов торгов не более чем на 2 дня	Часть 1 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, разместившее информацию 3 тыс. руб.
Нарушение срока размещения извещения о торгах, документации о торгах, протоколов торгов более чем на 2 дня	Часть 1.1 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, разместившее информацию 30 тыс. руб.
Неразмещение извещения о торгах, документации о торгах, протоколов торгов	Часть 3 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, не разместившее информацию 50 тыс. руб.
Нарушение порядка приема заявок на участие в конкурсе, порядка разъяснения документации о торгах	Часть 1.4 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика, нарушившее предусмотренный 94-ФЗ порядок 15 тыс. руб.
Сокращение срока подачи заявок на участие в конкурсе	Часть 8 статьи 7.30 КоАП Должностное лицо заказчика 30 тыс. руб.

Заключение контракта с нарушением объявленных условий торгов либо условий исполнения контракта, предложенных лицом	Часть 1 статьи 7.32 КоАП Должностное лицо заказчика, заключившее контракт 1% от начальной (максимальной) цены контракта, но не менее 5 тыс. руб. и не более 30 тыс. руб.
Заключение контракта с нарушением объявленных условий торгов либо условий исполнения контракта, предложенных лицом, которое повлекло дополнительное расходование бюджетных средств или уменьшение количества товара, объема работ, услуг	Часть 1.1 статьи 7.32 КоАП Должностное лицо заказчика 2-кратный размер дополнительного расходования
Нарушение сроков заключения контракта	Часть 1.2 статьи 7.32 КоАП Должностное лицо заказчика, заключившее контракт 30 тыс. руб.
Изменение условий заключенного контракта	Часть 2 статьи 7.32 КоАП 20 тыс. руб.
Изменение условий заключенного контракта, которое повлекло дополнительное расходование бюджетных средств или уменьшение количества товара, объема работ, услуг	Часть 3 статьи 7.32 КоАП Должностное лицо заказчика 2-кратный размер дополнительного расходования
Нарушение порядка отбора участников размещения заказа (непредставление документов, несоответствие требованиям 44-ФЗ, несоответствие требованиям документации, представление недостоверных сведений)	Часть 2 статьи 7.30 КоАП 1% от начальной (максимальной) цены контракта, но не менее 5 тыс. руб. и не более 30 тыс. руб.
Нарушение требований к содержанию протоколов	Часть 2.1 статьи 7.30 КоАП 10 тыс. руб.
Выбор победителя торгов с нарушением требований 44-ФЗ	Часть 7 статьи 7.30 КоАП 50 тыс. руб.
Нарушение сроков возврата денежных средств, внесенных в качестве обеспечения заявки не более чем на 3 рабочих дня	Часть 1 статьи 7.31.1 КоАП 30 тыс. руб.
Нарушение сроков возврата денежных средств, внесенных в качестве обеспечения заявки более чем на 3 рабочих дня	Часть 2 статьи 7.31.1 КоАП 90 тыс. руб.
Нарушение порядка и сроков блокирования, прекращения блокирования операций по счету для обеспечения участия	Часть 3 статьи 7.31.1 КоАП 15 тыс. руб.
Нарушение порядка ведения реестра аккредитованных лиц	Часть 4 статьи 7.31.1 КоАП 15 тыс. руб.
Разглашение сведений об участнике размещения заказа до подведения итогов аукциона	Часть 6 статьи 7.31.1 КоАП 250 тыс. руб.
Нарушение порядка аккредитации лиц, порядка проведения аукциона	Часть 10 статьи 7.31.1 КоАП 300 тыс. руб.
Нарушение правил документооборота, порядка и сроков размещения, направления уведомлений, проектов контрактов	Часть 5 статьи 7.31.1 КоАП 30 тыс. руб.

– Снижен минимальный размер административного штрафа, установленного в отношении юридических лиц за непредставление или несвоевременное представление в федеральный антимонопольный орган, его территориальный орган сведений (информации), а также за представление в указанные органы заведомо недостоверных сведений (информации), в части установления размера административного штрафа, составляющего от трехсот тысяч до пятисот тысяч рублей, признано не соответствующим Конституции РФ. С учетом изложенного, минимальный размер административного штрафа, налагаемого на юридических лиц за правонарушение, предусмотренное частью 5 статьи 19.8 КоАП РФ, снижен с 300 тыс. до 50 тыс. рублей.

– Уточнен перечень должностных лиц, уполномоченных составлять протоколы об административных правонарушениях, связанных с неуплатой административного штрафа. В данный перечень включены уполномоченные лица коллегияльных органов, вынесших постановление о наложении административного штрафа. Таким образом, этот перечень приведен в соответствие с частью 5 статьи 32.2 КоАП РФ, которой указанные лица наделены полномочиями по исполнению постановления о наложении штрафа, в том числе посредством составления протокола об административном правонарушении, предусмотренном частью 1 статьи 20.25 КоАП РФ (неуплата административного штрафа).

– Ужесточается административная ответственность за нарушение антимонопольного законодательства. Определено, что максимальный размер штрафа для юридических лиц до 5 миллионов рублей может устанавливаться также за создание условий для торговли детьми или эксплуатации детей, за изготовление и оборот материалов или предметов с порнографическими изображениями несовершеннолетних, а также за недопустимую в соответствии с антимонопольным законодательством координацию экономической деятельности хозяйствующих субъектов.

– Установлена административная ответственность за непредставление или несвоевременное представление в антимонопольный орган по его требованию информации, необходимой для расчета размера административного штрафа, а также за представление для тех же целей в антимонопольный орган заведомо недостоверной информации, необходимой для расчета размера административного штрафа.

– Увеличиваются с 2 месяцев до 1 года сроки давности привлечения к административной ответственности за непредставление или несвоевременное представление в антимонопольный орган сведений, необходимых для расчета размера административного штрафа.

Необходимо отметить, что четко спланированная политика медицинской организации в сфере планирования и размещения заказов зависит не только от опыта руководителя, но и от знания им действующего российского законодательства. Опираясь на то, что в настоящее время законодатель решает обе проблемы закупок – коррупция и непрофессионализм принимая федеральную контрактную систему, которая не только выстраивает такие антикоррупционные заслоны, как независимый мониторинг, независимая общественная экспертиза, апелляция, независимый аудит, проверка обоснованности, но и предъявляет требования к профессионализации этой сферы.

Постоянное ужесточение требований к процедурам размещения заказов для государственных и муниципальных нужд приводят к появлению новых составов административных правонарушений в этой области. И только четкая скоординированная работа всех структурных подразделений заказчика, понимание предмета заказа, а главное знание процедур осуществления закупок позволит не только закупить качественную продукцию, отвечающую потребностям медицинской организации, но и избежать административной ответственности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошелева В.В. Административная ответственность руководителя ЛПУ за неправильное размещение заказов // *Здравоохранение*. – 2011. – №9. – С. 18-26.
2. Федеральный закон от 21.07.2005 г. №94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд»
3. Федеральный закон от 05.04.2013 г. №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»

4. Федеральный закон от 02.11.2013 N 285-ФЗ «О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях и статью 3 Федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон «О безопасности дорожного движения» и Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях»
5. Федеральный закон от 02.12.2013 г. №326-ФЗ «О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях»

6. Федеральный закон от 02.12.2013 г. №343-ФЗ «О внесении изменения в статью 19.8 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях»

7. Федеральный закон от 02.12.2013 г. №340-ФЗ «О внесении изменений в статью 28.3 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях»

REFERENCES

1. *Kosheleva V.V.* Administrativnaya otvetstvennost rukovoditelya LPU za nepravilnoe razmeschenie zakazov // *Zdravooohranenie*. – 2011. – №9. – P.18-26. (in Russian)
2. Federalnyy zakon ot 21.07.2005 N 94-FZ «O razmeschenii zakazov na postavki tovarov, vyipolnenie rabot, okazanie uslug dlya gosudarstvennykh i munitsipalnykh nuzhd» (in Russian)
3. Federalnyy zakon ot 05.04.2013 N 44-FZ «O kontraktnoy sisteme v sfere zakupok tovarov, rabot, uslug dlya obespecheniya gosudarstvennykh i munitsipalnykh nuzhd» (in Russian)
4. Federalnyy zakon ot 02.11.2013 N 285-FZ «O vnesenii izmeneniy v Kodeks Rossiyskoy Federatsii ob administrativnykh pravonarusheniyaх i statyu 3 Federalnogo zakona «O vnesenii

- izmeneniy v Federalnyy zakon «O bezopasnosti dorozhnogo dvizheniya» i Kodeks Rossiyskoy Federatsii ob administrativnykh pravonarusheniyaх» (in Russian)
5. Federalnyy zakon ot 02.12.2013 N 326-FZ «O vnesenii izmeneniy v Kodeks Rossiyskoy Federatsii ob administrativnykh pravonarusheniyaх» (in Russian)
6. Federalnyy zakon ot 02.12.2013 N 343-FZ «O vnesenii izmeneniya v statyu 19.8 Kodeksa Rossiyskoy Federatsii ob administrativnykh pravonarusheniyaх» (in Russian)
7. Federalnyy zakon ot 02.12.2013 N 340-FZ «O vnesenii izmeneniy v statyu 28.3 Kodeksa Rossiyskoy Federatsii ob administrativnykh pravonarusheniyaх» (in Russian)

Информация об авторах:

Алексеевская Татьяна Иннокентьевна – д.м.н., профессор кафедры, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: Alexeevskaya9@mail.ru; Козырев Павел Николаевич – аспирант, e-mail: mzio@mail.ru

Information About the Authors:

Alekseevskaya Tatiana Innokentevna – MD, PhD, professor of 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: irkafoz@mail.ru; Pavel Kozyrev – post-graduate student, e-mail: mzio@mail.ru

© ПЕРФИЛЬЕВ А.А., КОЛЯДО Е.В., ЛАЗАРЕВ В.С., ЛЕЩЕНКО В.А. БАТРАК Ю.М. – 2014
УДК 614.251 : 655.228 : 340.133-021.412.1

СУЩЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА В СФЕРЕ РЕКЛАМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Алексей Анатольевич Перфильев³, Елена Владимировна Колядо¹, Виталий Сергеевич Лазарев⁴,
Владимир Алексеевич Лещенко², Юрий Михайлович Батрак⁵

(¹НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, г. Новокузнецк, директор – д.м.н., проф. В.В. Захаренков, лаборатория проблем охраны здоровья сельского населения, зав. – д.м.н., проф. В.В. Колядо; ²Диагностический центр Алтайского края, гл. врач – к.м.н. В.А. Лещенко; ³Центр государственного заказа в сфере здравоохранения Алтайского края, руководитель – Е.А. Ключева; ⁴Главное управление Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности, начальник – И.В. Долгова; ⁵Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Барнаул, гл. врач – к.м.н. Л.Г. Григоричева)

Резюме. С целью изучения существенных изменений действующего законодательства в сфере рекламы медицинской деятельности, проведён аналитический обзор норм недопущения медицинскими организациями нарушений современных требований при размещении рекламы. Установлено, что размещение медицинскими организациями рекламы услуг необходимо осуществлять в соответствии с требованиями действующего законодательства, что позволит избежать серьезных штрафов за допущенные нарушения.

Ключевые слова: реклама медицинской деятельности, нормативно-правовое регулирование, нарушения, штрафы.

SUBSTANTIAL CHANGES IN WORKING LAW IN THE FIELD OF MEDICAL ADVERTISING

A.A. Perfylyev³, E.V. Kolyado¹, V.S. Lazarev⁴, V.A. Leshchenko², Y.M. Batrak⁵

(¹Research Institute of Complex Hygiene Problems and Professional Diseases, SB of RAMS, Novokuznetsk; ²Altai Krai Diagnostic Center; ³Altai Krai Center of Health Care Government Orders, Altai Krai State Public Institution of Health Care; ⁴Altai Krai Central Department of Public Health Care and Pharmaceutical; ⁵Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis Replacement, Federal State Budgetary Institution, of the Ministry of Public Health Care of the Russian Federation, Barnaul, Russia)

Summary. Objectives of the Research: to study the substantial changes in working law in the field of medical advertising, to make an analytical review of the standards in order to prevent medical institutions from violating up-to-date requirements in the course of advertising placement. Medical institutions should place advertising of their services in compliance with the requirements of the working law, which will allow to avoid substantial penalties for committed violations.

Key words: medical advertising, statutory regulation, violations, penalties

С 1 января 2014 года вступили в силу существенные изменения действующего законодательства в части рекламы медицинской деятельности. Так, в соответствии с частью 8 статьи 24 Федерального закона от 13.03.2006 № 38-ФЗ «О рекламе» [1] (далее – Закон) реклама лекарственных препаратов в формах и дозировках, отпускаемых по рецептам на лекарственные препараты, медицинских услуг, в том числе методов профилактики, диагностики, лечения и медицин-

ской реабилитации, а также медицинских изделий, для использования которых требуется специальная подготовка, не допускается иначе как в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Следовательно, с 01.01.2014 года реклама медицинских услуг допускается исключительно в

рамках перечисленных выше мероприятий для медицинских или фармацевтических работников или в специализированных печатных изданиях, предназначенных для данных категорий работников.

Согласно статье 2 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [2] (далее – Основы) медицинская услуга – это медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение. Перечень медицинских услуг утвержден приказом Минздравсоцразвития РФ от 27.12.2011 № 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» [3]. В пункте 22 Постановления Пленума Высшего Арбитражного Суда РФ от 08.10.2012 N 58 «О некоторых вопросах практики применения арбитражными судами Федерального закона «О рекламе» [4] (далее – Постановление) изложена позиция, согласно которой понятие «медицинская деятельность» в соответствии со статьей 2 Основ шире, чем понятие «медицинская услуга». Соответственно, запрет распространения рекламы медицинских услуг, за исключением распространения такой рекламы в специально определенных Федеральным законом «О рекламе» местах, не распространяется на рекламу медицинской деятельности в целом.

Таким образом, с учетом мнения Высшего Арбитражного Суда Российской Федерации, письмом Федеральной антимонопольной службы РФ от 20.01.2014 № АК/1194/14 «О внесении изменений в Федеральный закон «О рекламе», реклама медицинского учреждения, не содержащая указания на конкретные медицинские услуги, не попадает в сферу действия части 8 статьи 24 Федерального закона «О рекламе», в том числе в случае, если такая реклама содержит указание на профиль деятельности организации (специализацию), например: стоматология, терапия, педиатрия и прочее.

Согласно пункту 1 статьи 3 Закона о рекламе информация, распространенная любым способом, в любой форме и с использованием любых средств, адресованная неопределенному кругу лиц и направленная на привлечение внимания к объекту рекламирования, формирование или поддержание интереса к нему и его продвижение на рынке, является рекламой и должна в связи с этим отвечать требованиям, предъявляемым Законом о рекламе. Пункт 1 Постановления указывает, что при применении данной нормы судам следует исходить из того, что не может быть квалифицирована в качестве рекламы информация, которая хотя и отвечает перечисленным критериям, однако обязательна к размещению в силу закона или размещается в силу обычной делового оборота. Так, в соответствии с подпунктом «г» пункта 11 Постановления Правительства от 04.10.2012 № 1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинских организаций платных медицинских услуг» [5] медицинская организация обязана предоставить посредством размещения на своем сайте в сети «Интернет», а так же на информационных стендах (стойках) информацию, содержащую следующие сведения: перечень платных медицинских услуг с указанием цен в рублях, сведения об условиях, порядке, форме предоставления медицинских услуг и порядке их оплаты.

Не следует рассматривать в качестве рекламы и размещения наименования (коммерческого обозначения) организации в месте ее нахождения, а также иной информации для потребителей непосредственно в месте реализации товара, оказания услуг (например, информации о режиме работы, реализуемом товаре, услугах), поскольку размещение такой информации в указанном месте не преследует целей, связанных с рекламой. Подробная позиция по квалификации рекламных конструкций изложена в письме Федеральной антимонопольной службы России от 28.11.2013 № АК/47658/13 «О квалификации конструкций в качестве рекламных или информационных».

С 1 января 2014 года согласно пункту 9 статьи 7 Закона введен полный запрет на рекламу медицинских услуг по искусственному прерыванию беременности.

Кроме того, пунктом 6 части 5 статьи 5 Закона введено существенное уточнение, что в рекламе не допускается указание на лечебные свойства, то есть положительное влияние на течение болезни, объекта рекламирования, за исключением такого указания в рекламе лекарственных средств, медицинских услуг, в том числе методов профилактики, диагно-

стики, лечения и медицинской реабилитации, медицинских изделий. А часть 3.1. статьи 24 Закона значительно ограничила рекламу методов народной медицины.

Значительно ужесточились требования к рекламе биологически активных добавок. В соответствии с частью 1.1. статьи 25 Закона, реклама биологически активных добавок в каждом случае должна сопровождаться предупреждением о том, что объект рекламирования не является лекарственным средством. В данной рекламе, распространяемой в радиопрограммах, продолжительность такого предупреждения должна составлять не менее чем три секунды, в рекламе, распространяемой в телепрограммах, при кино- и видеообслуживании, – не менее чем пять секунд, и такому предупреждению должно быть отведено не менее чем семь процентов площади кадра, а в рекламе, распространяемой другими способами, – не менее чем десять процентов рекламной площади (пространства).

В соответствии со статьей 33 Закона и постановлением Правительства РФ от 20.12.2012 г. № 1346 «Об утверждении Положения о государственном надзоре в области рекламы» [6] государственный надзор за соблюдением законодательства о рекламе осуществляет в пределах своих полномочий Федеральная антимонопольная служба (ФАС России).

К общим требованиям, предъявляемым к рекламе, согласно части 1 статьи 5 Закона, относятся добросовестность и достоверность. Недобросовестной признается реклама, которая содержит некорректные сравнения рекламируемого товара (услуги) с находящимися в обороте товарами (услугами), произведенными (реализуемыми) другими продавцами; порочит честь, достоинство или деловую репутацию других лиц (в т.ч. конкурентов); представляет собой рекламу товара (услуги), которая запрещена данным способом; является актом недобросовестной конкуренции в соответствии с антимонопольным законодательством. Недостоверной признается реклама, которая содержит не соответствующие действительности сведения о преимуществах рекламируемого товара (услуги); о любых характеристиках услуги; о стоимости, порядке оплаты, размерах скидок на услугу; об официальном или общественном признании, получении медалей, призов или иных наград; о результатах исследований и испытаний и ряд других сведений.

В соответствии с частью 5 статьи 5 Закона в рекламе не допускаются использование иностранных слов и выражений, которые могут привести к искажению смысла информации; указания на то, что объект рекламирования одобряется органами государственной власти либо их должностными лицами; демонстрация курения и потребления алкогольной продукции; использования образов медицинских и фармацевтических работников (за исключением рекламы медицинских услуг в местах проведения медицинских или фармацевтических мероприятий). Не допускается использование бранных слов, непристойных и оскорбительных образов, сравнений и выражений, в том числе в отношении пола, национальности, социальной категории, возраста и профессии граждан. В рекламе не допускается использование официальных государственных символов (флагов, гербов, гимнов); религиозных символов; объектов культурного наследия (памятников истории и культуры), в т.ч. включенных в Список всемирного наследия.

В рекламе товаров (услуг) стоимостные показатели должны указываться в рублях, а в случае необходимости дополнительно могут быть указаны и в иностранной валюте.

Не допускается использование скрытой рекламы, которая оказывает не осознаваемое потребителями воздействие на их сознание, в т.ч. специальных видеовставок, двойной звукозаписи и др. Не допускается размещение рекламы в учебниках, учебных пособиях, другой учебной литературе, предназначенных для обучения детей, школьных дневниках и тетрадях.

Статья 7 Закона устанавливает, реклама каких товаров (услуг) на территории РФ не допускается: товаров (услуг), реализация которых запрещена на территории РФ; наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров; взрывчатых веществ и материалов (за исключением пиротехнических изделий); органов и (или) тканей человека в качестве объектов купли-продажи; товаров, подлежащих государственной регистрации или обязательному подтверждению соответствия, при отсутствии такой регистрации (или

подтверждения соответствия); товаров (услуг), на реализацию (осуществление) которых требуется получение лицензии или иных специальных разрешений, при отсутствии таковых лицензий (разрешений).

Глава 2 Закона устанавливает законодательные особенности отдельных способов распространения рекламы, статьи 14-15 Закона содержат особенности рекламы в теле- и радиопрограммах: не допускается реклама в дни траура в РФ; уровень звука рекламы не должен превышать средний уровень звука программы (параметры звука регулируются требованиями технического регламента); реклама «бегущей строкой» не должна превышать 15% времени вещания в течение часа; трансляция спортивных соревнований может прерываться рекламой только в перерывах в ходе соревнований либо прерываться таким образом, чтобы не привести к потере существенной информации о ходе соревнования.

В соответствии со статьей 16 Закона размещение в периодических печатных изданиях, не специализирующихся на материалах рекламного характера, должно сопровождаться пометкой «реклама» или «на правах рекламы»; объем рекламы в таких изданиях должен составлять не более, чем 40% одного номера.

Согласно части 1 статьи 18 Закона распространение рекламы по сетям электросвязи (в т.ч. телефонной, факсимильной, радиотелефонной) допускается только при условии предварительного согласия абонента или адресата на получение рекламы, причем реклама, будет признана распространенной без согласия адресата, если рекламораспространитель не докажет, что такое согласие было получено.

Статья 19 Закона регламентирует особенности распространения рекламы с помощью рекламных конструкций (щитов, стендов, строительных сеток, перетяжек, электрон-

ных табло, воздушных шаров, аэростатов и иных средств). Установка рекламной конструкции допускается при наличии разрешения на установку, выдаваемого органом местного самоуправления (часть 9 статьи 19 Закона). В случае самовольной установки рекламной конструкции, она подлежит демонтажу на основании предписания органа местного самоуправления (часть 10 статьи 19 Закона). Установка рекламной конструкции на здании многоквартирных домов возможна только при наличии согласия собственников, полученного в порядке, установленном Жилищным кодексом РФ (часть 5 статьи 19 Закона).

Часть 6 статьи 20 Закона запрещает распространение звуковой рекламы с использованием транспортных средств.

За нарушения действующего законодательства о рекламе предусмотрена административная ответственность в соответствии со статьей 14.3. Кодекса об административных правонарушениях. Нарушения установленных требований выделены в самостоятельный состав правонарушения, за которое установлена повышенная ответственность. Часть 5 статьи 14.3 Кодекса устанавливает, что нарушения установленных законодательством о рекламе требований к рекламе лекарственных средств, медицинских изделий и медицинских услуг, в том числе методов лечения, а так же биологически активных добавок - влечет наложение административного штрафа на граждан в размере от 2,0 до 2,5 тыс. рублей; на должностных лиц от 10,0 до 20,0 тыс. рублей и на юридических лиц от 200,0 до 500,0 тыс. рублей.

Таким образом, размещение медицинскими организациями рекламы услуг необходимо осуществлять в соответствии с требованиями действующего законодательства, что позволит избежать серьезных штрафов за допущенные нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 13.03.2006 г № 38-ФЗ «О рекламе».
2. Федеральный закон от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».
3. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 27.12.2011 N 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
4. Постановление Пленума ВАС РФ от 08.10.2012 N 58 «О некоторых вопросах практики применения арбитражными судами Федерального закона «О рекламе».
5. Постановление Правительства РФ от 04.10.2012 г. N 1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг».
6. Постановление Правительства РФ от 20.12.2012 N 1346 «Об утверждении Положения о государственном надзоре в области рекламы».

REFERENCES

1. Federal Law No. 38-ФЗ On Advertising dd. 13.03.2006
2. Federal Law No. 323-ФЗ On the Principles of Public Health Protection in the Russian Federation dd. 21.11.2011
3. Order No. 1664n On Approval of Health Care Services Nomenclature of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dd. 27.12.2011
4. Resolution No. 58 On Some Issues Concerning Practice of Implementation of the Federal Law On Advertising by Arbitration (Commercial) Courts of the Plenum of the Supreme Arbitration (Commercial) Court of the Russian Federation dd. 08.10.2012
5. Decree No. 1006 On Approval of the Rules of Paid Health Care Services Rendering by Medical Institutions of the Government of the Russian Federation dd. 04.10.2012
6. Decree No. 1346 On Approval of Regulation On State Supervision of Advertising of the Government of the Russian Federation dd. 20.12.2012

Информация об авторах:

Перфильев Алексей Анатольевич – консультант-аналитик, 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Калинина, 6-а; Колядо Елена Владимировна – научный сотрудник, к.м.н., доцент кафедры, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1, тел. (385) 689686, e-mail: centrlimed@inbox.ru; Лазарев Виталий Сергеевич – начальник отдела, 656031, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский 95-а, тел. (3852) 62-33-41; Лещенко Владимир Алексеевич – к.м.н., главный врач, 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Комсомольский, 75-а, тел. (3852) 261507; Батрак Юрий Михайлович – к.м.н., заместитель главного врача, 656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского 1/3, тел. (3852) 297-508.

Information About the Authors:

Perfilyev Alexey – Analyst and Adviser, 656002, Altai Krai, Barnaul, pr. Kalinina, 6-a; Kolyado Yelena – Research Scientist, M.D., Associate Professor, 656045, Altai Krai, Barnaul, ul. Lyapidevskogo, 1, tel.: (385) 689686, e-mail: centrlimed@inbox.ru; Lazarev Vitaliy – Head of the Department, 656031, Altai Krai, Barnaul, pr. Krasnoarmeysky, 95-a, tel.: (3852) 62-33-41; Leshchenko Vladimir – M.D., Head Doctor, 656038, Altai Krai, Barnaul, pr. Komsomolsky, 75-a, tel.: (3852) 261507; Batrak Yuriy – M.D., Deputy Head Doctor, 656045, Altai Krai, Barnaul, ul. Lyapidevskogo, 1/3, tel.: (3852) 297-508

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© АНКУДИНОВ А.С. – 2014
УДК: 373.6/9:34

II НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ (2-3 АПРЕЛЯ 2014 Г., МОСКВА)

Андрей Сергеевич Анкудинов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. А.Н. Калягин)

Резюме. Представлена информации о проходившем 2-3 апреля в Москве II-м научно-образовательном форуме молодых кардиологов. Проведён аналитический обзор выступлений ведущих российских кардиологов на данном мероприятии – С.А. Шальной, А.В. Концевой, В.А. Выгодина, А.О. Конради, А.О. Недошивина, С.Т. Мацкеплишвили.

Ключевые слова: форум молодых кардиологов, Российское кардиологическое общество, секция молодых кардиологов.

II SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL FORUM FOR YOUNG CARDIOLOGISTS (APRIL 2-3, 2014, MOSCOW, RUSSIA)

A.S. Ankudinov

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The information of scientific and educational forum of young cardiologists, held on 2-3 April, 2014 in Moscow, has been presented. The analytical review of the reports of leading Russian cardiologists at the event – S.A. Shalnova, A.V. Kontsevaya, V.A. Vygodina, A.O. Konradi, A.O. Nedoshivina, S.T. Matskeplishvily has been conducted.

Key words: forum of young cardiologists, Russian Society of Cardiology, section of young cardiologists.

Проведение Российским кардиологическим обществом (РКО) II научно-образовательного форума молодых кардиологов – это одно из важнейших весенних событий российской медицины. Оно отражает те стремительные изменения, которые происходят в системе последилового образования врачей. Реализация совместного образовательного проекта Минздрава России и Национальной медицинской палаты по непрерывному медицинскому образованию нацелена на радикальное улучшение системы получения и использования профессиональных знаний и навыков.

Мероприятие проходило в Radisson Slavyanskaya Hotel and Business Centre, который расположен в центре Москвы, на берегу Москвы-реки. Также совсем рядом находится пешеходный мост Богдана Хмельницкого, откуда открывается живописный вид на Москву.

В мероприятии участвовали молодые специалисты из разных городов нашей страны (Москва, Санкт-Петербург, Омск, Кемерово, Уфа, Барнаул, Томск, Краснодар, Иркутск, Якутск и др.), занимающиеся научными исследованиями в области кардиологии. Всем участникам удалось встретиться с ведущими российскими экспертами в области кардиологии, эпидемиологии и медицинской статистики. Обсудить проблемы и достижения трансляционных исследований в области сердечно-сосудистых заболеваний.

В реализации данного мероприятия приняли участие специалисты из разных областей. Так, например, выступление профессора С.А. Шальной, руководителя отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России было посвящено основам клинической эпидемиологии, аспектам представительности получаемых данных или, иначе говоря, возможностям их экстраполяции на те или иные группы населения или группы больных. В будущем знания клинической эпидемиологии позволят избежать грубых ошибок при планировании исследования, не только эпидемиологического, но и профилактического, клинического и т.д., а значит, и будут получены достоверные результаты.

Лекция профессора В.А. Выгодина обратила внимание слушателей к основам статистики. В ней осветились базовые понятия, без понимания которых невозможно планировать, проводить и анализировать результаты исследований.

Значительный эмоциональный отклик на форуме получил мастер-класс профессора А.О. Конради, посвященный

основам планирования научного исследования. Мастер-класс был проведен на очень высоком уровне. Действительно, любое научное исследование должно отвечать на ключевой вопрос: зачем? Были представлены основные ошибки при планировании исследования, примеры неверных критериев включения и исключения, несоответствия цели и задач дизайну исследования, некорректные конечные точки. Само выступление было очень динамичным и, благодаря примерам автора, очень «живым», хорошо воспринимаемым слушателями.

Профессор А.О. Недошивин посвятил свое выступление этическим и правовым основам клинических исследований. В лекцию так же были включены основные направления Good Clinical Practice (GCP). В лекции особое внимание было уделено вопросам, касающихся работы с документацией, информированным согласием, определении этических аспектов будущих научных и клинических исследований.

В рамках мастер-класса профессора С.Т. Мацкеплишвили молодые исследователи получили навыки написания тезисов на конгрессы и так же обучались искусству презентации научного исследования. Данный доклад получил значительный резонанс от слушателей и сопровождался длительной дискуссией между профессором и молодыми исследователями.

Мастер-класс д.м.н. А.В. Концевой был посвящен экономическим аспектам научных исследований, в котором исчерпывающе ответила на вопрос: «Зачем клиницисту знать экономику здравоохранения?» В ходе обсуждения которого выяснилось, что во многих странах мира – обязательным требованием для внедрения новых медицинских технологий – является не только оценка их клинической эффективности и безопасности, но и экономической целесообразности их внедрения. У нас это пока не является обязательным, но ситуация может со временем измениться. В любом случае для лиц, принимающих решения, дополнительные экономические аргументы могут оказаться полезными.

Закончился форум обсуждением вопросов молодых специалистов, которых за два дня работы скопилось не мало. Руководитель секции молодых кардиологов д.м.н. А.В. Концевая с большим интересом отвечала на интересующие начинающих специалистов моменты. А так же были обсуждены условия для предоставления возможностей для поездки на грядущие мероприятия, а именно: «Российские дни сердца», которые пройдут в г. Санкт-Петербурге с 4.06 по 6.06.2014

г., а так же «Российский национальный конгресс кардиологов», дата и место проведения которого с 24.09 по 27.09.2014 г., Казань. И, конечно же, самым волнующим моментом для участников форума было обсуждение критериев отбора участников на ECS Congress, который пройдет с 30.08 по 3.09.2014 г. на берегу Средиземного моря в г. Барселона (Испания).

На сегодняшний день РКО активно проводит комплекс мер, направленных на поддержку молодых специалистов России. Эта стратегия включает специальные мероприятия

для молодых специалистов, ориентированные на их потребности, примером чего является данный Форум; систему грантовой поддержки участия молодых кардиологов РКО в отечественных и зарубежных конгрессах, а также их активное вовлечение в деятельность РКО. Успешная интеграция молодых кардиологов в научную и практическую деятельность РКО и Европейского общества кардиологов – это залог эффективного развития общества в будущем и расширения его активности на европейском уровне.

Информация об авторе:

Анкудинов Андрей Сергеевич – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: andruhin-box@yandex.ru

Information About the Author:

Ankudinov A.S. – Assistant Professor of Internal Medicine propaedeutics, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: andruhin-box@yandex.ru

РЕЦЕНЗИИ

© КИКЛЕВИЧ В.Т., КАЛЯГИН А.Н. – 2014
УДК: 614.2

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Ж.Ж. РАПОПОРТ «ВРАЧЕВАНИЕ. РАЗМЫШЛЕНИЯ ДЕТСКОГО ВРАЧА» (МОСКВА, 2013)

Вадим Трофимович Киклевич, Алексей Николаевич Калягин
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Представлена рецензия на монографию Ж.Ж. Рапопорт «Врачевание. Размышления детского врача» (Москва: Вузовская книга, 2013).

Ключевые слова: рецензия, монография, Ж.Ж. Рапопорт, врачевание, педиатрия.

REVIEW OF THE MONOGRAPH J.J. RAPOPORT «DOCTORING. REFLECTIONS PEDIATRICIAN» (MOSCOW, 2013)

V.T. Kiklevich, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Presented a review of the monograph J.J. Rapoport “Doctoring. Reflections pediatrician” (Moscow, 2013).

Key words: review, monograph, doctoring, pediatrics.

Вопросы кардинальных преобразований концепции врачевания в современном обществе чрезвычайно остры и проблемны. Меняется образ врача благодаря средствам массовой информации и тлетворному влиянию современного социума, из гуманиста и бессеребренника врач превращается в корыстолюбивый и циничный шарж, хотя в реальности он остаётся самим собой, он также служит людям, отдавая в полную силу своей профессиональной деятельности. Однако психологически врачу работать сложнее, он чувствует непризнанность, недоверие со стороны пациентов и тягостно это переживает.

В этой пучине безнадёжности нужны яркие и привлекательные маяки, которые формируют новое поколение настоящих врачевателей. Которые поднимают флаг гуманизма, любви к людям, искренности, бескорыстности, высокого профессионализма и признания. К числу таких маяков относятся врачи, сохранившие status quo и продолжающие врачевать, не смотря ни на что, обучающие других врачей, радостно и тепло передающие им свой опыт.

К числу таких врачевателей относится и ярких личностей относится профессор Жан Жозефович Рапопорт, известный сибирский педиатр, ныне живущий за рубежом. Из-под пера Ж.Ж. Рапопорта вышло более 500 научных печатных работ, в том числе 31 монография. Его достижения признаны многочисленными российскими и международными обществами, что позволило Американскому биографическому институту

(Вашингтон, США), включить его в перечень ведущих учёных, оказывающих влияние на мировую науку XX-XXI веков, в когорту так называемых «Лидеров влияния».

Из под пера Ж.Ж. Рапопорта вышла новая книга, озаглавленная очень символично «Врачевание. Размышления детского врача». Однако эта книга не только для педиатров, она адресована всем представителям врачебной профессии.

Рассматривая вопросы педиатрии в первой главе, автор на основе исторических сведений, современных научных исследований и собственного анализа выделяет важнейшие тенденции в здоровье людей. Отмечается негативное влияние 1990-х годов в России на здоровье женщин, приведшее к рождению незрелых, маловесных и недоношенных детей в настоящее время. Уделяется внимание современным технологиям, направленным на исправление сложившейся ситуации – антенатальная профилактика, борьба с вредными привычками родителей (алкоголизация, курение и др.), особенности проведения экстракорпорального оплодотворения и т.д. Обсуждая эти факторы профессор Ж.Ж. Рапопорт уделяет существенное внимание диагнозу в современной медицине, необходимости его индивидуализации так, как об этом всегда говорили основоположники отечественной медицины. Особо выделена проблема функциональных расстройств, которые стали широко распространены и в педиатрической, и в терапевтической практике, рассматривается она на примере синдрома раздражённого кишечника. Близко

к этому анализируются аспекты адаптации и развития метаболического синдрома в детском возрасте.

Отдельная глава посвящена питанию, в котором выделяются такие узловые моменты как адаптация, микробиота, переваривание и всасывание, регуляция и качество питания. Автор дискутирует по вопросам применения витаминов, микро- и макроэлементов, биологически активных добавок к пище, антиоксидантов. Вывод, который проистекает из научного анализа Ж.Ж. Рапопорта, формируется им в конце главы: «Питание, как и лечение, должно быть максимально индивидуализированным».

В специальной главе размышлениям подвергается проблема цитомегаловирусной инфекции в современной медицине и в педиатрии в частности. Автором подчёркивается широкая, практически повсеместная распространённость этой инфекции в популяции, а также высокие риски неблагоприятных исходов на фоне тяжёлых иммунодефицитных состояний, при инфицировании плода. Автор высказывает мысль, что эта инфекция является ведущей причиной врождённых поражений ЦНС, нарушения психического развития, инфекционной нейросенсорной потери слуха. Фактически эти данные позволяют пересмотреть облик болезни и вместо «мягкого» заболевания рассматривать её как тяжёлое жизнеугрожающее страдание.

Книга была бы не полной, если бы в ней отсутствова-

ли размышления по темам «Врач и общество» и «Наука и учёные», составляющие 4 и 5 главы. Здесь есть советы абитуриенту медицинского вуза и студенту-медику, идущим в медицину, констатация парадоксов российского отношения к врачу и опыт других государств. Особенно автор говорит о человековедении – особом качестве и свойстве врача, его психологическом феномене, нацеленном на максимальной пользе больному, глубокое проникновение в сущность недуга пациента. Безусловно, предметом особой гордости является собственная медицинская специальность профессора Ж.Ж. Рапопорта – педиатрия, о ней он пишет с особым почтением и восхищением.

Говоря об учёных, Ж.Ж. Рапопорт рассматривает хрестоматийные примеры деятелей науки – А. Эйнштейна, Д.И. Менделеева, А. Пуанкаре, Д. Дейча, Г. Селье, А. Любищева, Н.Д. Стражеско, Н. Винера и др. Рассказывая об этих замечательных специалистах самых разных областей научного знания, автор демонстрирует, во-первых, широкий кругозор, а, во-вторых, преломляя их через огромный собственный научный опыт, наставляет живыми примерами будущих учёных и специалистов.

Таким образом, стоит отметить, что новая книга Ж.Ж. Рапопорта – это современное, актуальное руководство опытного и высококвалифицированного врача, преподавателя и ученого для молодого и опытного специалиста, проходящего становление в трудной дороге врачевания.

Информация об авторе:

Киклевич Вадим Трофимович – профессор кафедры детских инфекционных болезней, заслуженный врач РФ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru.

Information About the Authors:

Kiklevich Vadim T. – Professor, Department of childhood infections, Honored Doctor of the Russian Federation, 664003, Krasnogo Vosstania st., 1; Kalyagin Alexey N. – Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, PhD, MD, Professor, 664046, Russia, Irkutsk, post box 62, e-mail: akalagin@mail.ru.